POLYMERE TERTIÄRE NITROSOVERBINDUNGEN

SYNTHESEN UND ANWENDUNG ALS RADIKALFÄNGER

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der Fakultät für Chemie und Pharmazie

der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Hartmut Breuninger

aus Weiden

1982

82 204

POLYMERE TERTIÄRE NITROSOVERBINDUNGEN

SYNTHESEN UND ANWENDUNG ALS RADIKALFÄNGER

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der Fakultät für Chemie und Pharmazie

der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Hartmut Breuninger

aus Weiden

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. April 1982
Dekan: Professor Dr. E. Reinhard
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Stegmann
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Rundel

Herrn Professor Dr. H. Stegmann danke ich für die mir bei der Anfertigung der Dissertation gewährte Freiheit. Ferner gilt mein Dank Professor Dr. W. Rundel für viele anregende Diskussionen der präparativen Probleme.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0040

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	Einleitung und Problemstellung	1
B	Theoretischer Teil	5
I	Die für die Verknüpfung mit dem Festkörper ausgewählten Verbindungen	6
1.	Dicarbonsäure-mono-4-hydroxyphenylester	6
1.1.	Synthese ohne Schutzgruppen	6
1.2.	Synthesen mit Schutzgruppen	8
1.2.1.	Einführung der Schutzgruppen	9
1.2.1.1.	Schutzgruppen für das Hydrochinon	9
1.2.1.2.	Schutzgruppen für Dicarbonsäuren	11
1.2.2.	Synthese der polymerfreien Dicarbonsäuremonohydrochinonester	13
1.2.2.1.	Syntheseversuch des Pimelinsäuremonohydrochinonesters 19	13
1.2.2.2.	Synthesen des Glutarsäurehydrochinonesters 2	15
1.2.2.2.1.	Erster Syntheseweg	15
1.2.2.2.2.	Zweiter Syntheseweg	16
1.3.	Strukturaufklärung	18
2.	Stickstoffverbindungen und ihre Vorstufen	21
2.1.	Einführung eines tertiären Kohlenstoffatoms	22
2.1.1.	Alkylierung von Enaminen	22
2.1.2.	Synthesen mit Glutarsäurederivaten	23
2.1.2.1.	Reaktion mit Glutarsäuredimethylester 24	24
2.1.2.2.	Glutarsäuremonomethylester 25	24
2.1.2.3.	Glutarsäuremethylesterchlorid 26	25
2.1.2.4.	Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27	25
2.1.2.5.	5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28	26
2.1.2.6.	3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30	28
2.1.2.7.	δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34	29

	Seite
2.1.2.7.1. Darstellung	29
2.1.2.7.2. Aufarbeitung	30
2.1.3.1. ω-Cyanobuttersäuremethylester 36	32
2.1.3.2. ω-Chlorbuttersäure-tert.-butylester 37	33
2.1.3.3. ω-Cyanobuttersäure-tert.-butylester 38	33
2.1.3.4. Versuch einer Grignardumsetzung	34
2.1.3.5. 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39	35
2.1.3.6. 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan 40	36
2.1.4. Synthesen mit Hexandiol-(1,6) 41	36
2.1.4.1. 6-Hydroxyhexyl-benzyläther 42	37
2.1.4.2. 6-Chlorhexyl-benzyläther 43	38
2.1.4.3. 6-Cyanohexyl-benzyläther 44	38
2.1.4.4. 7-Oxooctyl-benzyläther 45	38
2.1.4.5. 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther 47	39
2.2. Einführung einer Aminogruppe am tertiären Kohlenstoffatom	41
2.2.1. Die Ritterreaktion	41
2.2.1.1. Umsetzung des 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28	44
2.2.1.2. δ-Methyl-δ-caprolactam 50	44
2.2.1.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52	45
2.2.1.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure-Synthesen	46
2.2.1.4.1. Verseifung der 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52	46
2.2.1.4.2. Darstellung des 6,6-Diäthylpiperidons-(2) 54 und seine Verseifung zur Aminosäure 53	48
2.2.1.5. 7-Formylamino-7-methyloctyl-benzyläther 55	50
2.2.1.6. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56	50
2.2.1.7. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57	51

Seite

2.2.1.8. Strukturaufklärung 52
2.2.2. Versuche, unter Umgehung der Ritterreaktion Carbinamine darzustellen 55
2.2.2.1. Darstellung eines tertiären Alkylchlorids 56
2.2.2.2. Versuch der Umsetzung einer Grignardverbindung mit O-Methyl-hydroxylamin 58
2.2.2.3. Darstellung eines tertiären Alkylazids 58
2.2.2.4. Reduktion des 7-Azido-7-methyloctylbenzyläthers 61 zum Carbinamin 56 60
2.3. Versuche zur Überführung der Carbinamine in eine für die Verknüpfung mit dem Merrifield-Harz geeignete Form 61
2.3.1. Die 5-Amino-5-äthylheptansäure 53 61
2.3.1.1. Darstellung der 5-Nitro-5-äthylheptansäure 63 61
2.3.1.2. Darstellung des 5-Nitro-5-äthylheptanoylchlorids 65 und der Versuch einer Friedel-Krafts-Acylierung 63
2.3.2. Hydrierung des Benzyläthers 56 64
2.3.3. Folgerungen aus spektroskopischen Daten 66
2.3.3.1. Die Nitrocarbonsäure 63 66
2.3.3.2. Die Derivate der Hydrierung von 56 mit Pd 66
2.4. Oxidation der Amine zur Nitrosoverbindung 67
2.4.1. 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläther 71 67
2.4.2. 5-Nitroso-5-äthylheptansäure 72 68
2.4.3. Nachweis der Nitrosogruppe 68

II Der Festkörper 69
1. Eigenschaften des Merrifield-Harzes 69
2. Modifizierung des Merrifield-Harzes 72
2.1. Das chlormethylierte Harz 72
2.1.1. Einführung einer Aminogruppe 72
2.1.2. Einführung einer Hydroxylgruppe 73
2.1.3. "Verlängerung" des Harzes 73

Seite

2.1.4. Direkte Verlängerung des chlormethylierten Harzes 75
2.2. Das reine Polystyrol-Divinylbenzol-Co-Polymerisat 76
3. Verknüpfung der freien Verbindungen mit dem modifizierten Merrifield-Harz 76
3.1. Veresterungen 77
3.2. Knüpfung einer Urethanbindung 79
4. Strukturaufklärung der Festkörperverbindungen 80
4.1. Die IR-Spektren 80
4.2. Die Elementaranalyse 81

III Die ESR-Spektren 82
1. Die gelösten Nitroxide 82
1.1. 5-Nitroso-5-äthylheptansäure 72 82
1.2. Die Nitroxide des 7-Nitroso-7-methyloctylbenzyläthers 71 83
1.2.1. Das symmetrische Nitroxid 93 83
1.2.2. Radikalfang mit 7-Nitroso-7-methyloctylbenzyläther 71 83
1.2.2.1. Radikalerzeugung 84
1.2.2.2. Radikalfang mit 7-Nitroso-7-methyloctylbenzyläther 71 und verschiedenen Alkylhalogeniden 85
2. Die Harz-Spektren 89
2.1. Oxidation der Amine am Polymer zur Nitrosoverbindung 90
2.2. Radikalfang mit dem Polymer 91
2.3. Die ESR-Spektren der vom Polymer gefangenen Alkylradikale 92
2.4. Diskussion der ESR-Messungs-Problematik 96

C Zusammenfassung 98

D Experimenteller Teil 101

II Die araliphatischen Ester und ihre Vorstufen 102

Seite

1. Präparationen 102
1.1. Adipinsäure-hydrochinonester 102
1.2. Hydrochinonmonobenzyläther 10 103
1.2.1. Synthese in Anlehnung an[15] 103
1.2.2. Synthese in einer Harnstoff/Wasser-lösung 104
1.3. Glutarsäuremonobenzylester 15 105
1.4. Glutarsäurebenzylesterchlorid 20 106
1.5. Glutarsäure-benzyl-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 21 106
1.6. Glutarsäuremonohydrochinonester 2 aus 21 107
1.7. Glutarsäure-mono-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 23 108
1.8. Glutarsäuremonohydrochinonester 2 aus 23 109
1.9. 7-Ketocaprylsäure-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 18 109
1.10. 7-Ketocaprylsäure-hydrochinonester 22 110
2. Die Spektren der araliphatischen Ester und ihrer Vorstufen 111
2.1. Die IR-Spektren 111
2.2. Die NMR-Spektren 114
2.3. Die Massenspektren 116
III Die bei der Einführung eines tert. Kohlenstoffatoms dargestellten Verbindungen 117
1. Präparationen 117
1.1. ω-Chlorhexyl-triphenylmethyläther 117
1.2. Enamine und Alkylierungsmittel 118
1.3. Glutarsäuredimethylester 24 118
1.4. Glutarsäuremonomethylester 25 118
1.5. Glutarsäuremethylesterchlorid 26 119
1.6. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27 119
1.7. 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28 120
1.8. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 121
1.9. Adipinsäure-di-tert.-butylester 121
1.10. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30 122

Seite

1.11. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 123
1.12. ω-Cyanobuttersäuremethylester 35 124
1.13. ω-Chlorbuttersäure-tert.-butylester 37 125
1.14. ω-Cyanobuttersäure-tert.-butylester 38 126
1.15. 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39 126
1.16. 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan 40 128
1.17. 6-Hydroxyhexyl-benzyläther 42 128
1.18. 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 129
1.19. 6-Cyanohexyl-benzyläther 44 130
1.20. 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläther 47 aus 6-Cyanohexyl-benzyläther 44 130
1.21. Darstellung des 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläthers 47 aus 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 in Diäthyläther mit Hilfe eines "Schleppers" 131
1.22. 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläther 47 132
1.23. 7-Methyloctenyl-benzyläther 49 133
2. Die Spektren 133
2.1. Die Glutarsäurederivate 133
2.1.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1}) 133
2.1.1.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27 133
2.1.1.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28 134
2.1.1.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30 134
2.1.1.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 134
2.1.2. Die ^{1}H-NMR-Spektren (-Werte in ppm) 135
2.1.2.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27 135
2.1.2.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28 135
2.1.2.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30 136
2.1.2.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 136
2.1.3. Die Massenspektren 138
2.1.3.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27 138
2.1.3.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28 138
2.1.3.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30 138

Seite

2.1.3.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 139
2.2. Die von der Buttersäure abgeleiteten Verbindungen 139
2,2.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1}) 139
2.2.1.1. 5-Chlor-2-methylpentyl-(2) - -naphthylurethan 39a 139
2.2.1.2. 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan 40 140
2.2.2. Die NMR-Spektren des 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentans 40 140
2.2.3. Die Massenspektren 141
2.2.3.1. [5-Chlor-2-methylpentyl-(2)] - α-naphthylurethan 39a 141
2.2.3.2. 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan 40 142
2.3. Die vom Hexandiol-(1,6) abgeleiteten Verbindungen und der 6-Chlorhexyl-triphenylmethyläther 143
2.3.1. Die IR-Spektren 143
2.3.2. Die NMR-Spektren 145
2.3.3. Die Massenspektren 149
IV Synthesen von und mit Carbinaminen 150
1. Präparationen 150
1.1. δ-Methyl-δ-caprolactam 50 (6,6-Dimethylpiperidon-(2)) 151
1.2. 5-Formylamino-5-äthyl-heptansäure 52 152
1.3. Verseifung der 5-Formylamino-5-äthyl-heptansäure 52 zur 5-Amino-5-äthyl-heptansäure 53 153
1.4. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54 154
1.5. Darstellung des Natriumsalzes der 5-Amino-5-äthyl-heptansäure 53 155
1.6. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56 155
1.7. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57 156
1.8. 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58 157
1.9. O-Methyl-hydroxylamin 60 158
1.10. Darstellung des 7-Azido-7-methyloctyl-benzyläthers 61 158

Seite

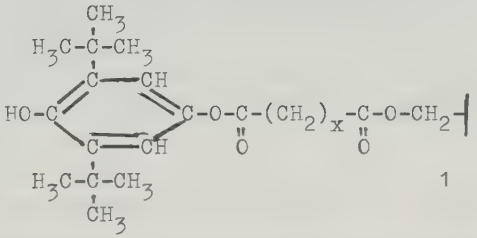
1.11. Reduktion des Azids 61 und Umsetzung des Amins 56 mit Phenylisothiocyanat zu 62 159
1.12. Darstellung der 5-Nitro-5-äthylheptansäure 63 160
1.13. Pd-Hydrierkatalysator 161
1.14. Hydrierung des Benzyläthers 56 und Derivatisierung des Reaktionsproduktes zu 69 161
1.15. Oxidation der Aminoverbindungen 53 und 56 zur Nitrosoverbindung 162
2. Die Spektren 163
2.1. Die von der Butter- und der Glutarsäure abgeleiteten Verbindungen 163
2.1.1. Die IR-Spektren 163
2.1.1.1. 6,6-Dimethylpiperidon-(2) 163
2.1.1.2. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54 163
2.1.1.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52 164
2.1.1.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure 53 164
2.1.2. Die NMR-Spektren 164
2.1.2.1. Die piperidone-(2) 50 und 54 164
2.1.2.2. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 165
2.1.2.3. ^{13}C-NMR-Spektren des Natriumsalzes der 5-Amino-5-äthylheptansäure 53 165
2.1.3. Die Massenspektren 166
2.1.3.1. 6,6-Dimethylpiperidon-(2) 50 166
2.1.3.2. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54 167
2.1.3.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52 167
2.1.3.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure 53 168
2.2. Die vom Hexandiol-(1,6) abgeleiteten Verbindungen 168
2.2.1. Die IR-Spektren 168
2.2.2. Die NMR-Spektren 169
2.2.3. Die Massenspektren 172
2.2.3.1. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56 172
2.2.3.2. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57 172
2.2.3.3. 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58 172
2.2.3.4. 7-Thoureido-7-methyloctyl-benzyläther 172

	Seite
V Festkörpersynthesen	173
1. Modifikation des Polymergrundgerüsts	173
1.1. Einführung einer Aminogruppe in das chlormethylierte Polymer	173
1.2. Verlängerung des Harzes mit Adipinsäure zu 77	174
1.3. Umsetzung von 76 mit Hexamethylendiisocyanat zu 78	175
1.4. Verlängerung des Harzes mit 3-Chlorpropanol-(1)	175
1.5. Direkte Verlängerung des chlormethylierten Harzes mit Glutarsäureanhydrid	176
1.6. Synthese des Aroylbuttersäure-Harzes 82	176
2. Verknüpfung der potentiellen Radikalträger mit dem Festkörper	177
2.1. Veresterung eines Carboxylharzes mit einem Aminoalkohol	177
2.2. Veresterung eines Hydroxylharzes mit einer Aminosäure	178
2.3. Knüpfung einer Urethanbindung	178
VI Die ESR-Spektren	179
1. Vorbereitung der Messproben	179
1.1. Die gelösten Verbindungen	179
1.2. Die Festkörpernitrosoverbindungen	179
2. Die ESR-Spektren	181
2.1. Lösungsspektren	181
2.1.1. Das Spektrum der Verbindung 92	181
2.1.2. Das Spektrum der Verbindung 93	182
2.2. Die Festkörperspektren	182
2.2.1. Das Spektrum des Harzes 90	182
2.2.2. Das Spektrum des Radikals 98	183
2.2.3. Das Spektrum des Radikals 99	183
E Literaturverzeichnis	184

Die benutzten Abkürzungen: ⊢ = Harzgrundgerüst; Phyn = Phenylen; Phe = Phenyl; DCC = Dicyclohexylcarbodiimid.

A Einleitung und Problemstellung

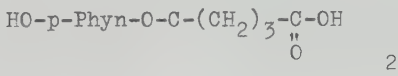
Unter bestimmten Voraussetzungen können ungepaarte Elektronen in Festkörpern ESR-spektroskopisch nachgewiesen werden (z.B.[1,2]). Allerdings ist eine Aussage über die Art der paramagnetischen Spezies nur bei Einkristallen möglich, da es hier keine hinreichend schnelle Rotation der Moleküle, die zu einer Mittelung über die geometrischen Lagen des Radikals in bezug auf das Ho-Feld führt, gibt. So werden die Beiträge der Anisotropie des g-Faktors und der HFS mitregistriert. Deshalb erhält man oft sehr breite Absorptionslinien und keine, bzw. eine unzureichende Auflösung der HFS-Komponenten.
Eine Sonderstellung unter den paramagnetischen Festkörpern nimmt ein, mit dem Merrifield-Harz verknüpftes Aroxylsystem ein[3], dessen Spektrum isotrop und gut aufgelöst ist.



1

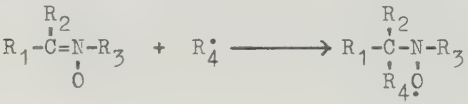
Die Zuordnungsmöglichkeiten entsprechen denen derselben, gelösten, Verbindung. Bis heute wurden am Merrifield-Harz nur Radikale untersucht, die auch "frei" problemlos vermessen werden können. Nun soll geklärt werden, ob Radikale, die gelöst zu unbeständig für eine Routinemessung sind, durch eine Verknüpfung mit dem Festkörper stabilisiert werden.
Da obiges Aroxylsystem, wenn die beiden tert.-Butylgruppen fehlen, einer Routinemessung nicht mehr zugänglich ist, muß die Verknüpfung desselben, aber unsubstituierten Systems, über eine eventuelle Stabilisierung Aufschluß liefern. Für diese Untersuchung wurde der Glutar-

säure-4-hydroxyphenylester 2 ausgewählt.



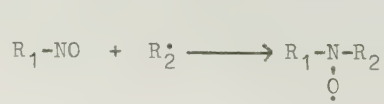
2

Neben der Anisotropie vermag eine geringe Lebensdauer eines Radikals die ESR-Spektroskopie zu erschweren, oder sogar unmöglich zu machen. Um auch in solchen Fällen zu einem Messergebnis zu kommen, kann man sich der Spinfangtechnik (Spin-Trapping) bedienen[4]. Dabei addiert man ein paramagnetisches Teilchen an einen sog. Spinfänger. Hierdurch entsteht ein neues, stabileres Radikal, dessen Untersuchung Rückschlüsse auf das gefangene Primärradikal erlaubt. Hauptsächlich in Verwendung sind Nitrone und Nitrosoverbindungen.



Nitron Primärradikal Spinaddukt

Nitrone sind stabile Verbindungen. Ihre Spinaddukte unterscheiden sich in der Kopplung untereinander sehr wenig, da das gefangene Primärradikal gegebenenfalls nur mit einer γ-Protonenkopplung zum ESR-Spektrum beiträgt. Die Aussagekraft solcher Spinaddukt-Spektren ist deshalb beschränkt.
Aufschlußreicher sind Untersuchungen mit Nitrosoverbindungen als Radikalfänger.



Hier bewirken die Protonen des addierten paramagnetischen Teilchens eine β-Kopplung. Verschiedene Radikale verursachen stark unterschiedliche Spektren, so daß eine Differenzierung möglich ist.
Nitrosoverbindungen haben aber einen gravierenden Nachteil als Radikalfänger: sie werden durch Licht und Wärme homolytisch gespalten. Die dabei entstehenden Radikale addieren sich an die unveränderte Nitrosoverbindung zu einem symmetrischen N-oxidradikal (Selbstfangreaktion).

$$R_1\text{-NO} \longrightarrow R_1^{\bullet} + {}^{\bullet}NO$$

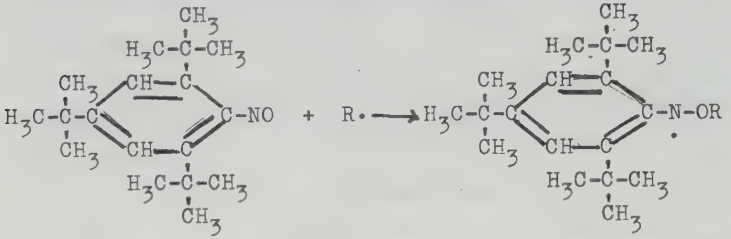
$$R_1^{\bullet} + R_1\text{-NO} \longrightarrow R_1\text{-}\underset{\underset{\bullet}{O}}{N}\text{-}R_1$$

Daher mißt man zusammen mit dem interessierenden Radikal gleichzeitig auch noch das symmetrische Nitroxid. Beide Signale überlappen sich häufig und oft sind die unerwünschten Absorptionslinien erheblich intensiver[5].
Diese Komplikation wird beim Radikalfang mit bestimmten, sterisch gehinderten Arylnitrosoverbindungen vermieden[6].
2,6-Di-tert.-butylierte und andere hoch substituierte Nitrosoaromaten sind auch in festem Zustand monomer und grün bis blau. Aus sterischen Gründen können sie nicht dimerisieren[7]. Wenn sie nicht dimerisieren, dürfte erst recht die Bildung symmetrischer Nitroxide erschwert sein. So scheint das Fehlen der entsprechenden ESR-Signale eher mit sterischen Faktoren, als mit einer besonderen Stabilität gegen Belichtung oder Erwärmung, erklärbar sein. Man kann annehmen, daß sterisch gehinderte Nitrosoverbindungen in ihrer Anwendbarkeit als Spinfänger auf Radikale ohne voluminöse Substituenten beschränkt sind.

$$R_1\text{-}\underset{\underset{O}{|}}{N}\text{=}\underset{\underset{O}{|}}{N}\text{-}R_1$$

farblose, dimere Nitrosoverbindung

Ein Beweis für räumliche Probleme dürfte auch die Bildung von Anilinoradikalen[6] sein, wenn bei Spinfangexperimenten sowohl die Nitrosogruppe des aromatischen Radikalfängers als auch das paramagnetische Zentrum des Primärradikals sterisch abgeschirmt sind.



Anilinoradikal

Ebenfalls könen keine Radikale durch Selbstfang entstehen, wenn man die Translation des durch Homolyse der C-N-Bindung entstehenden Radikals $R_1^{\bullet}$ verhindert. Verwirklichen läßt sich das, indem man den Radikalfänger zum Bestandteil eines Festkörpers macht.
So kann die UV-Empfindlichkeit umgangen werden. Man umgibt ein Meßröhrchen mit UV-undurchlässigem Material. Dann kann die zu untersuchende Substanz im Lösungsmittel darüber zur Radikalerzeugung belichtet werden. Anschliessend läßt man die Primärradikale durch den Festkörper strömen. Dabei erfolgt der Radikalfang. Durch eine Spülung lassen sich überdies auch Stoffe, die die Stabilität der paramagnetischen Verbindung beeinträchtigen, entfernen.

Ein weiterer Nachteil frei beweglicher Nitrosoverbindungen beim Radikalfang ist ihre starke Dimerisierungstendenz. So muß z.B. 2-Methyl-2-nitrosobutanon mit UV belichtet werden, um überhaupt die allein fangfähige monomere Form zu erhalten[8]. Im Gegensatz hierzu können an einem Festkörper erzeugte Nitrosoverbindungen nur monomer sein.
All dies legt die Synthese einer mit dem Merrifield-Harz verknüpften Nitrosoverbindung zum Zwecke des Radikalfangs nahe.

Eine solche Darstellung und eine anschließende, orientierende Messung sind der Inhalt dieser vorliegenden Arbeit.

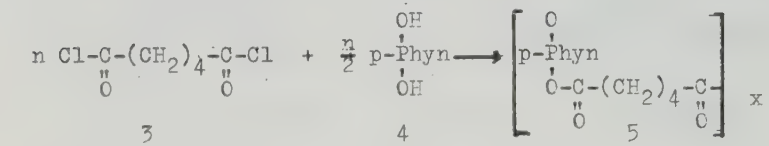
B Theoretischer Teil

Die Reihenfolge der beschriebenen Reaktionen und Verbindungen stellt keine chronologische Entwicklung der Synthesen dar, sondern entspringt dem Versuch einer sinnvollen Gliederung. Viele Umsetzungen wurden nur durchgeführt, weil näherliegende Reaktionen zunächst fehlschlugen oder letztlich in eine Sackgasse führten.
Zunächst werden die Versuche zur Darstellung eines Dicarbonsäuremonohydrochinonesters, der mit dem Harz verknüpft, schließlich Auskunft über eine eventuelle Stabilisierung einer paramagnetischen Verbindung durch den Festkörper liefern soll, beschrieben.
Es folgen die Synthesen mit dem Ziel, einen Radikalfänger am Merrifield-Harz darzustellen.
Analoge Reaktionen und Umsetzungen verschiedener Ausgangsprodukte mit demselben Syntheseziel werden hintereinander aufgeführt, da aus den Resultaten einer bestimmten Reaktion in einem Fall, häufig Konsequenzen für dieselbe Umsetzung mit einem anderen Substrat, gezogen werden konnten. So werden die über mehrere Stufen verlaufenden Synthesen nicht in unmittelbarer Fortsetzung beschrieben, sondern unterschiedliche Ausgangsprodukte werden zunächst auf einen vergleichbaren Stand in der Darstellungsreihe gebracht.

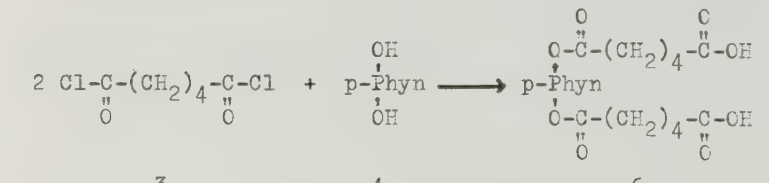
I Die für die Verknüpfung mit dem Festkörper ausgewählten Verbindungen

1. Dicarbonsäure-mono-4-hydroxyphenylester

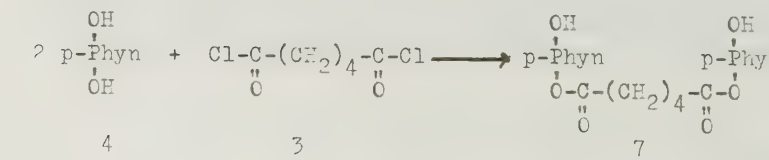
1.1. Synthese ohne Schutzgruppen



Setzt man Adipinsäuredichlorid mit Hydrochinon in dem zur Darstellung eines Dicarbonsäuremonohydrochinonesters erforderlichen Verhältnis um, so erhält man, wie zu erwarten, ein Gemisch von Polyestern verschiedener Kettenlänge.
Die bevorzugte Entstehung eines Esters definierter Kettenlänge sollte sich aber annähernd erreichen lassen, indem eine Komponente im Überschuß eingesetzt wird.
Die Bildung folgender Produkte kann so begünstigt werden:



bzw.

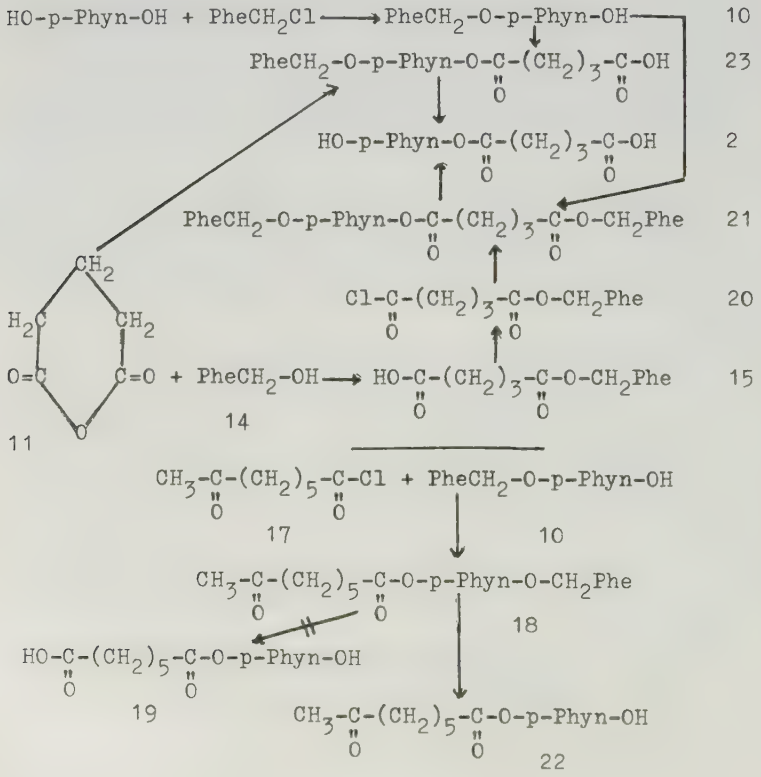


In allen Fällen müssen die Ester partiell verseift werden, um zum 4-Hydroxyphenyl-monoadipinsäureester zu gelangen. Dafür finden sich drei Verfahrensweisen in der Literatur.
Einmal nutzt man die unterschiedliche Löslichkeit eines Diesters und des entsprechenden Monoestersalzes aus[9]. Der Diester bleibt in Lösung, während das Monoestersalz sofort nach seiner Entstehung ausfällt und so einer weiteren Hydrolyse entzogen wird.
Die Verifizierung solcher Lösungsverhältnisse erscheint im vorliegenden Fall kaum möglich.
Baker und Homan[10] verseifen nur mit der für die Darstellung des Halbesters berechneten Menge Kaliumäthanolat. Dabei wird die zweite Alkoholkomponente aber teilweise ebenfalls abgespalten.
Ein derartiges Vorgehen scheidet hier aus, da so nur ein kaum trennbares Gemisch verschiedener Ester entstehen kann.
M. Nierenstein[11] verseift mehrfach acetylierte Phenole stufenweise mit einer stöchiometrischen Menge Piperidin. Offenbar basiert diese Methode auf der unterschiedlichen Reaktivität verschieden stark veresterter Phenole in der Kälte.
Der Ester 6 scheint die Voraussetzungen für eine solche gezielte Umsetzung zu bieten. Da die Verbindung 6 bei der Synthese nicht rein anfällt, muß die benötigte Piperidinmenge berechnet werden. Das Verhältnis der aromatischen zu den aliphatischen Protonen im ^{1}HNMR-Spektrum gestattet dies.
Mit diesem Spaltungsverfahren konnte keinerlei Selektivität erzielt werden. Es entsteht immer wieder ein neues Estergemisch.
Beim dritten Verfahren wird der Dicarbonsäurediester nach Zugabe weiterer Säurekomponente, Alkalien oder Mineralsäuren erwärmt (z.B.[12]).
Da aber im vorliegenden Fall beide Esterkomponenten bivalent sind, können so keine einheitlichen Ester 6 oder 7 gewonnen werden.

1.2. Synthesen mit Schutzgruppen

Da es sich als unmöglich erweist, aus den, bei einer Reaktion zwischen zwei symmetrisch-bivalenten Reaktanten, notgedrungen entstehenden Polymeren, das gewünschte Monomere zu gewinnen, muß sowohl im Hydrochinon, als auch in der Dicarbonsäure, zunächst je eine Funktion durch eine Schutzgruppe blockiert werden.
Da die in 1.2. beschriebenen Reaktionen recht zahlreich und verschieden sind, wird dem Kapitel 1.2. eine Übersicht derdarin behandelten Umsetzungen vorangestellt.

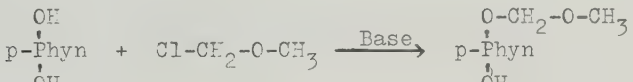
Reaktionen mit Schutzgruppe:



1.2.1. Einführung der Schutzgruppen

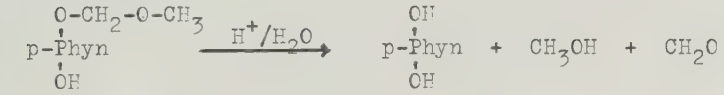
1.2.1.1. Schutzgruppen für das Hydrochinon

Für die reversible Blockierung einer OH-Gruppe im Hydrochinon erscheint eine Acetalisierung, die sauer leicht wieder aufgehoben werden kann, günstig. Neben allgemeinen Angaben zur Blockierung von OH-Funktionen durch eine Methoxymethylgruppe[13] existiert ein Patent über die gezielte Umsetzung nur einer phenolischen OH-Gruppe im Hydrochinon mit Chlormethyl-methyläther[14].
Die Reaktion zwischen 0,1 m Hydrochinon und 0,1 m Chlormethyl-methyläther ergibt eine braune Substanz, die aus Benzol weiß ausfällt. Innerhalb von Minuten verfärbt sie sich schwarz. Im IR-Spektrum zeigt sich dann eine starke Carbonylbande. Offenbar wird der Monoäther, falls er entsteht, ohne spezielle Vorsichtsmaßnahmen sofort gespalten.

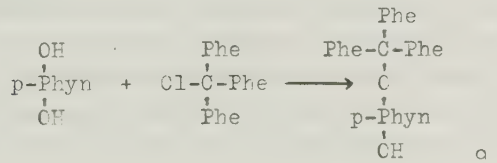


8

Spaltung:

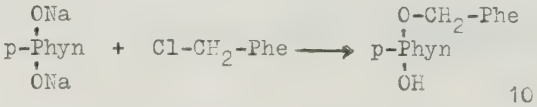


Sauer ebenfalls leicht abspaltbar ist die Triphenylmethylgruppe.



9

Die Synthese ist aber problematisch. Nach dem Auswaschen des Pyridins hinterbleibt ein Öl und es gelingt nicht, eine einigermaßen saubere Substanz in die Hand zu bekommen.
Es existiert eine Arbeitsvorschrift für die Herstellung des Hydrochinonmonomethyläthers[15]. Aber die üblichen Ätherspaltungen sind drastisch, so daß eine Estergruppierung in jedem Falle ebenfalls aufgetrennt werden würde.
Aryl-Benzyläther dagegen lassen sich katalytisch sehr leicht zu Toluol und Phenol hydrieren und stellen deshalb eine ideale Schutzgruppe für den vorliegenden Fall dar.
In der Literatur wird über die sehr erfolgreiche Synthese des Hydrochinonmonobenzyläthers, der in 72%iger Ausbeute anfallen soll, berichtet[16]. Der Dibenzyläther entsteht angeblich überhaupt nicht.
Geht man entsprechend diesen Angaben vor, so findet man kein benzyliertes Hydrochinon. Im vorgeschriebenen inhomogenen Reaktionsgemisch aus Dioxan, Wasser und Benzylchlorid löst sich das Natriumsalz des Hydrochinons kaum. Die Reaktionstemperatur von 25°C und die Reaktionszeit von nur einer Stunde sind zu niedrig bzw. zu kurz um für eine merkliche Umsetzung auszureichen.



10

Durch Erhöhen der Temperatur, der Reaktionszeit und des Dioxananteils läßt sich eine Verätherung erreichen. Dabei ergibt sich aber keine befriedigende Synthesemöglichkeit für den Hydrochinonmonobenzyläther 10, da das Verhältnis mono- zu dialkyliertem Produkt sehr ungünstig ist. Die unerwünschte Produktverteilung ergibt

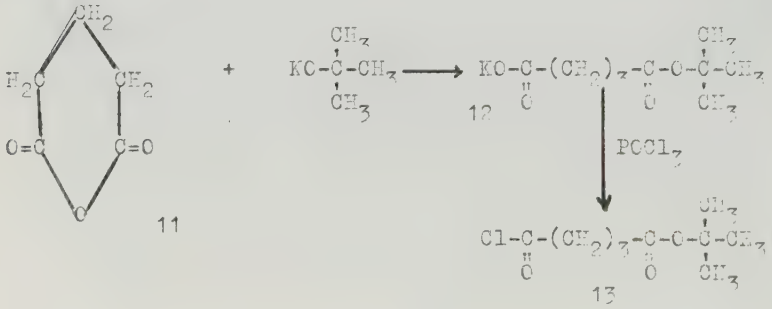
sich zwangsläufig aus den Lösungsbedingungen im gewählten Reaktionsmedium.
Die Alkylierung findet in erster Linie in der Dioxan/Wasser-Phase statt. Dort ist aber nur sehr wenig Hydrochinonnatriumsalz gelöst. Das Salz des entstehenden Monoäthers bleibt solvatisiert. Wie ein Versuch zeigt, löst es sich ausgezeichnet in der Dioxan/Wasser-Phase. Es konkurriert nun mit dem Hydrochinon um das Alkylierungsmittel. Mit fortschreitender Umsetzung des Hydrochinons nimmt die Konzentration von 10 in der Lösung zu, während die Konzentration von Hydrochinon konstant gering bleibt. Deshalb muß nun bevorzugt der Diäther entstehen.
Analog liegen die Verhältnisse, wenn in Aceton/Wasser oder THF/Wasser gearbeitet wird.
Die beschriebenen Lösungsmittelkombinationen begünstigen die Bildung des Diäthers. Nur ein völlig anderes, neues Reaktionsmedium kann zur bevorzugten Entstehung des nur einfach alkylierten Produkts führen.
Ein solches Medium stellt eine Harnstofflösung in Wasser dar. Hier gelingt die Synthese von 10 in 65%iger Ausbeute. Das Hydrochinonsalz löst sich ausgezeichnet, während das Natriumsalz von 10 ausfällt und so einer weiteren Verätherung entzogen wird. Arbeitet man unterhalb 40°C, so entsteht kein Hydrochinondibenzyläther.

1.2.1.2. Schutzgruppen für Dicarbonsäuren

Ist das Anhydrid einer Dicarbonsäure cyclisch, so lassen sich, ohne besondere Vorkehrungen, gezielt ausschließlich Monoester synthetisieren (z.B.[3]). Damit erscheint eine Schutzgruppe überflüßig, da ja ein Halbester synthetisiert werden soll. Wie sich zeigt, reagieren Alkohole mit den cyclischen Anhydriden ganz unterschiedlich gut. Deshalb kann es trotzdem erforderlich sein, zunächst eine Veresterung mit einer leicht

wieder entfernbaren Alkoholkomponente, vorzunehmen. Danach kann die jetzt noch freie Carboxylgruppe für die entscheidende Reaktion in eine aktivere Form umgewandelt werden.

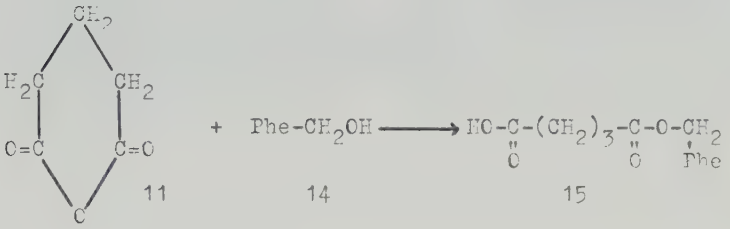
Als intermediäre Blockierung erscheint ein tert.-Butylester geeignet. Ein solcher Ester ist sauer sehr leicht wieder spaltbar.
Die Kaliumsalze des Bernstein- und des Glutarsäure-tert.-butylesters sind in der Literatur beschrieben[10]. Ihr Vorliegen wurde dort aber nicht bewiesen.
Folgende Reaktionsfolge wurde versucht:



Das intermediär gebildete Salz 12 konnte nicht isoliert werden.
Die Synthese führte zu keinem greifbaren Erfolg.

Als Schutzgruppe für das Hydrochinon wurde bereits der Monobenzyläther ausgewählt, der katalytisch athydriert werden kann. So erscheint es naheliegend, für die Carboxylgruppe eine Veresterung mit Benzylalkohol vorzunehmen. Dann können beide Blockierungen in einem Reaktionsschritt aufgehoben werden.
Die Synthese des Glutarsäurebenzylesters 15 wurde sowohl entsprechend der Vorschrift von Mislow und Maluch[17] mit Pyridin, als auch mit $ZnCl_2$ (Über die Problematik einer solchen Katalyse s.S.25), p-Toluolsulfonsäure oder

Na_2CO_3 katalysiert. Dabei ergibt sich, daß ein Ansatz mit $ZnCl_2$ die besten Ergebnisse liefert.



11 14 15

Ein derartiges Vorgehen ist auch dem empfohlenen Ersatz des Benzylalkohols durch ein beliebiges Benzylalkoholat überlegen[18].
Allerdings gelang die Destillation des sauren Esters 15 bei 0,2 T nicht. Es wurden nur Benzylalkohol und unidentifizierte Zersetzungsprodukte gefunden. Als Maß für die Ausbeute nach den verschiedenen Katalysen wurde daher das Ergebnis an dem, im nächsten Schritt dargestellten Glutarsäurebenzylesterchlorid 20, herangezogen.

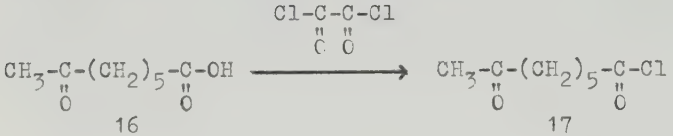
1.2.2. Synthese der polymerfreien Dicarbonsäuremonohydrochinonester

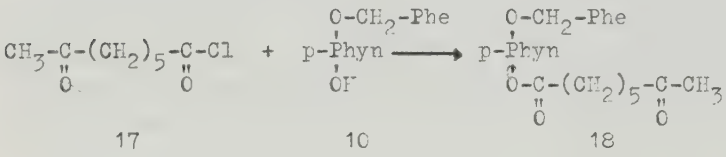
Außer durch eine Schutzgruppe blockiert, kann die zweite Carboxylfunktion auch verkappt als Acetylgruppe eingeführt werden. In einem gesonderten Reaktionsschritt erfolgt ihre Freilegung. Diese Verfahrensweise soll zunächst behandelt werden.

1.2.2.1. Syntheseversuch des Pimelinsäuremonohydrochinionesters 19

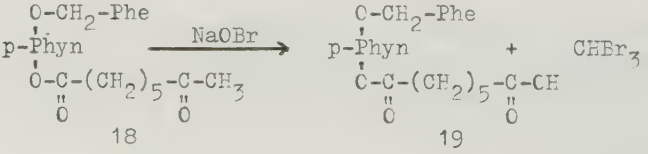
Man geht von der leicht darstellbaren 7-Ketocaprylsäure aus. Da Phenole über eine bloße Wasserabspaltung zwischen Säurekomponente und Hydroxylkomponente nicht ver-

estert werden können, muß zunächst das Säurechlorid 17 synthetisiert werden. Die Standartmethode, Verwendung von Thionylchlorid, schlägt fehl. Dagegen gelingt die Reaktion mit Oxalylchlorid[19].
Die darauf folgende Umsetzung von 17 mit dem Hydrochinonmonobenzyläther 10 bietet keine Besonderheiten. Als säurebindendes Mittel wird am besten Magnesiumpulver eingesetzt[20].



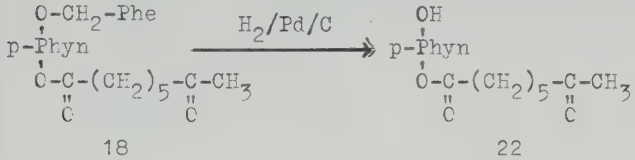


Nun wurde versucht, die Acetylgruppe im 7-Ketocaprylsäure-(4-benzyloxyphenyl)-ester 18 in eine Carboxylfunktion zu überführen. Unter den Bedingungen einer anderen Haloformreaktion[21] wurde diese, laut Literatur sehr schonende Umsetzung, durchgeführt.



Auch wenn die in der Literatur[21] vorgeschriebene NaOH-Konzentration vermindert wird, kann keine Carbonsäure 19 isoliert werden. Die nach[21] durchgeführte Aufarbeitung liefert lediglich den Benzyläther 10. Offenbar bleibt die Reaktion nicht auf die Acetylgruppe beschränkt.

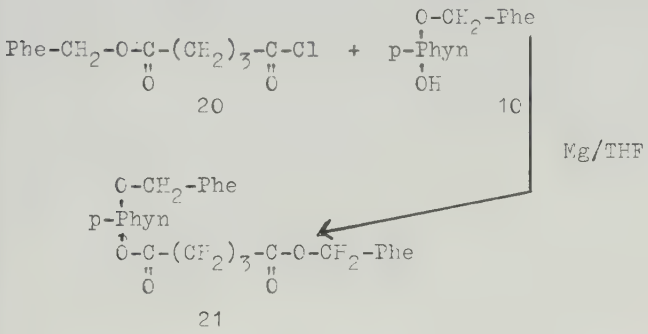
Die Hydrierung des Benzyläthers 18 in Dioxan mit einem Pd/C - Katalysator ist nach 5 Stunden beendet und der erwartete Ketocaprylsäurehydrochinonester 22 entsteht.



18 22

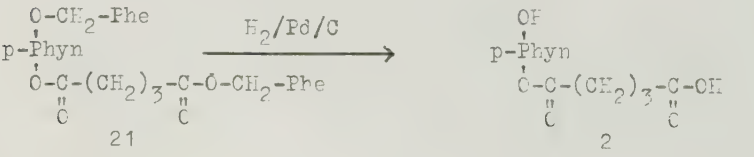
1.2.2.2. Synthesen des Glutarsäurehydrochinonesters 2

1.2.2.2.1. Erster Syntheseweg



Für die Darstellung des Chlorids 20 kann der unreine Glutarsäuremonobenzylester 15 so eingesetzt werden, wie er aus der Synthese anfällt. Bei der abschließenden Destillation werden die Verunreinigungen leicht abgetrennt. Wie oben, so sollte auch hier mit Oxalylchlorid, und nicht mit Thionylchlorid, gearbeitet werden. Die bei der Verseterung frei werdende Salzsäure wird wieder von Magnesiumpulver gebunden, Als Reaktionsmedium empfiehlt sich Tetrahydrofuran.
Auf diese Weise entsteht 21 zu 89%.

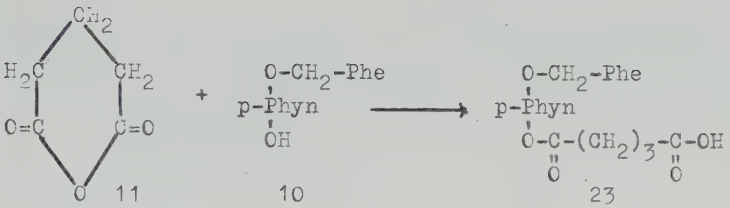
Die beiden Benzylschutzgruppen lassen sich in einem Schritt mit Palladium auf Aktivkohle abhydrieren[22]. Arbeitet man in Dioxan, so dauert es ca. 14 Tage, bis die berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen ist. Bei dem danach isolierten Produkt handelt es sich nicht um den Ester 2.
Bei so langer Verweildauer über dem aktiven Katalysator in einer Wasserstoffatmosphäre, erleidet die eingesetzte Substanz offenbar Veränderungen.
Durch bloßen Austausch des Lösungsmittels (Methanol, Essigester, Aceton) kann die Reaktionsdauer kaum beeinflußt werden.
Ein Strukturvergleich zwischen 18 und 21 ergibt, daß eventuell die bei der Spaltung der Benzylesterkomponente entstehende Carboxylgruppe, der Hemmschuh der Umsetzung ist.
Das Experiment bestätigt diese Annahme.
Gibt man zum Dioxan etwa 10% Wasser und eine Spatelspitze Natriumcarbonat um die Carbonsäureprotonen abzufangen, so ist die Hydrierung nach 15 Minuten vollzogen. Es können keine Nebenreaktionen beobachtet werden.
Ebenso ist von einer stufenweisen Wasserstoffaufnahme, etwa durch eine mit anderer Geschwindigkeit zuerst erfolgender Ätherspaltung, nichts zu bemerken.



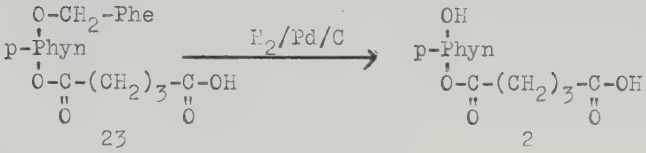
21 2

1.2.2.2.2. Zweiter Syntheseweg

Die in der Einleitung erwähnten Ester 1 werden durch Dotierung der Schmelze der cyclischen Anhydride mit 2,6-Di-tert.-butylhydrochinon dargestellt[23a]. Die Reaktion erweist sich dort als säurekatalysiert.



11 10 23



23 2

Analoge Umsetzungsbedingungen führen aber nicht zur Verbindung 23.

Daß 23 prinzipiell ebenso synthetisiert werden kann, zeigt sich, wenn man zur Schmelze aus dem Anhydrid und Hydrochinon Soda hinzu gibt. Schüttelt man diesen Reaktionsansatz dreiphasig mit Wasser, Dioxan und Benzol aus, so findet man in der mittleren Phase Spuren einer Substanz, die sehr wohl der gesuchte Äther 23 sein könnte. Schließlich ergibt sich, daß zur Darstellung von 23 stöchiometrische Mengen Natriumkarbonat in der Schmelze enthalten sein müssen. Gleichzeitig muß das Glutarsäureanhydrid in großem Überschuß eingesetzt werden. Bei der Aufarbeitung bleibt dadurch die Reaktionsmischung immer leicht sauer.

Wie sich zeigt, ist der Ester gegen eine alkalische Verseifung weit empfindlicher als gegen eine saure. Dies gilt für alle dargestellten Halbester. Die alkalische Esterspaltung tritt so leicht ein, daß eine intramolekulare Reaktion, verursacht durch die Salze der Glutarsäurehalbester, angenommen werden muß.

Die Hydrierung verläuft unter den oben geschilderten Bedingungen ebenso glatt.

1.3. Strukturaufklärung

Im theoretischen Teil werden nur solche physikalischen Untersuchungsergebnisse behandelt, die entweder für einen weiteren Syntheseschritt die Grundlage liefern sollen, oder aber, wenn die Struktur einer Verbindung nicht eindeutig erscheint. Die anderen physikalischen Werte finden sich unter Strukturaufklärung im Teil D.

Ein Aufklärungsproblem stellen die Adipinsäurehydrochinonester dar.
Trotz eines 5-fachen Überschusses an Adipinsäurechlorid ist nicht zu erwarten, daß ausschließlich der Ester 6 entsteht.
Für die Verseifung erscheint es wichtig, den Prozentsatz des diacylierten Aromaten zu bestimmen.
Die Elementaranalyse kann nicht weiter helfen. Sämtliche einheitlichen Polyester, außer dem Ester 6, weisen eine elementare Zusammensetzung auf, die auch durch Kombination der Ester 6 und 7 erhalten werden kann. Der Ester 6 ist die sauerstoffreichste Kombinationsmöglichkeit des Adipinsäuredichlorids mit Hydrochinon. Insofern gestattet sie eine Unterscheidung zwischen Produktgemischen mit höherem und niedererem Bestandteil an 6. Dies ist von Bedeutung, da auch Produkte entstehen, die durch ihre beschränkte Löslichkeit eine kernmagnetische Resonanzuntersuchung unmöglich machen. Wie sich zeigt, handelt es sich bei ihnen um die sauerstoffärmeren Polyestergemische.
Die IR-Spektroskopie ist für die Problemlösung unbrauchbar. In den erhaltenen Produkten erkennt man keine phenolische OH-Bande. (Der homologe Ester 2 zeigt eine solche.) Der Schluß daraus, alle Hydroxylgruppen seien verestert, erweist sich als falsch.
Die PMR-Spektroskopie erlaubt es, im Rahmen der Integrationsgenauigkeit, das Verhältnis mono- zu diacyliertem

Hydrochinon zu bestimmen. Die Ester weisen verschiedene Quotienten aus aliphatischen und aromatischen Protonen auf. Außerdem liegt beim monosubstituierten Hydrochinon ein AB-System mit in erster Näherung zwei Linien vor, im symmetrischen Diester ergibt sich dagegen nur eine Absorption. Alle drei Signale sind getrennt.
Das nach B III 1.1. dargestellte benzollösliche Estergemisch zeigt folgende Daten in Chloroform:

Tabelle 1: Die ^{1}HNMR-Daten des, beim Versuch den Adipinmonohydrochinonester 6 darzustellen, erhaltenen Estergemisches

δ-Werte (ppm)	Integration (cm)	Zuordnung
7,07	3	4 Aromatenprotonen am disubstituierten Hydrochinon
6,87 u. 6,80	1,4	4 Aromatenprotonen am monosubstituierten Hydrochinon
2,64 - 2,49	6,8	2 Carbonylgruppen benachbarte Methylengruppen (4 Protonen)
1,37 - 1,63	7,2	2 Methylengruppen (4 Protonen)

Daraus ergibt sich ein Verhältnis diacyliert:monoacyliert von 3:1,4 oder etwa 2:1. Dies zeigt einen erstaunlich hohen Anteil von freien Hydroxylgruppen an.
Für die aliphatischen Protonen insgesamt ergibt sich aus den Werten für die Ringprotonen damit eine Integrationshöhe von 3x4 + 1,4x2 = 14,8cm. Gefunden werden 14 cm.
Wie zu erwarten, zeigen die beiden aliphatischen Protonenarten, im Rahmen der Integrationsgenauigkeit ein Verhältnis 1:1.

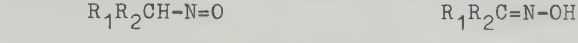
Die bei niedererem Felde verschiedenen Methylenprotonen müßten ein Triplett ergeben. Man findet aber, ebenso wie für die anderen Kettenwasserstoffe, ein nicht aufgelöstes Multiplett. Der Grund hierfür ist, daß es sich um drei, magnetisch nicht äquivalente Methylengruppen handelt. Sie können einer Carboxylgruppe oder einer Estergruppe eines entweder di- oder monoacylierten Aromaten benachbart sein.

Die Massenspektren der durch verschiedene Löslichkeit getrennten Estergemische sind fast identisch. Die benzollösliche Fraktion zeigt als größte Masse 440. Die andere 550. 440 entsteht aus der Kondensation von zwei Hydrochinon- mit zwei Adipinsäuremolekülen, wenn aus der so gebildeten Monocarbonsäure nochmals H_2O abgespalten wird. Verestert man diese Säure mit einer weiteren Adipinsäureeinheit, so erhält man die Masse 586. Nach doppelter Wassereliminierung findet man jetzt 550.
Synthetisiert werden sollte der Ester 6. Dessen Masse beträgt 366. Gefunden wird 330. Dies entspricht 366 - $2H_2O$. Eine doppelte Wasserabspaltung wird bei Dicarbonsäuren beobachtet[23]. Der Ester 7 hat die Molmasse 330. Der Peak könnte also auch daher stammen.
Das intensive Signal 221 kann durch Abbau aus dem Ester 7 entstehen. Die starke Linie bei 165 kann von den Estern 6 und 7 kommen. Sie ist als doppelt geladener Ester 7 oder als Diacyldikation des Esters 6 nach zweifacher Wasserabspaltung, zu interpretieren.
Aus diesen Befunden folgt, daß der Adipinsäuremonohydrochinonester im Substanzgemisch keine Rolle spielt. Seine Masse wäre 238. Analog zu den Homologen müßte er nach Wassersbspaltung zu einem intensiven Peak bei 220 führen. 220 ist aber sehr schwach und kann als aus dem intensiven 221 hervorgehend betrachtet werden.
Die intensivsten Signale finden sich bei 55 ($C_4H_7^+$;$C_3H_3O^+$) und 110. Der Masse 110 entsprechen Hydrochinon und Adipinsäure nach doppelter Wassereliminierung. Durch die Ab-

spaltung dieser beiden Gruppen erklärt sich der für das Spektrum charakteristische Massenunterschied von 110. Außer Wasserabspaltung, beobachtet man die Eliminierung von CO (-28) und CHO (-29) aus dem aromatischen Alkohol.

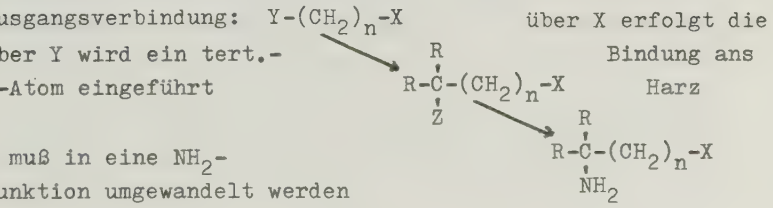
2. Stickstoffverbindungen und ihre Vorstufen

Primäre wie sekundäre C-Nitrosoverbindungen gehen sehr leicht in die isomeren Oxime über[24]. Oxime sind für den Radikalfang unbrauchbar.



C-Nitrosoverbindung — Oxim

Nitrosogruppen, die entweder an einem tert.-C-Atom oder an einem Aromaten sitzen, können nicht tautomerisieren. Damit sind sie als "Scavengers" geeignet, sofern sie nicht vollständig als Dimere vorliegen. Aromatische Nitrosoverbindungen sind vielfach als Radikalfänger verwendet worden[25]. Allerdings sind die beobachteten ESR-Spektren durch die HFS der aromatischen Protonen sehr linienreich. Um diesen Nachteil zu vermeiden, wurden in dieser Arbeit tert. aliphatische Nitrosoverbindungen synthetisiert.
Bei der Verknüpfung einer "freien" Nitrosoverbindung mit dem Festkörper, wäre eine teilweise Vernichtung der Nitrosofunktion zu befürchten. Daher scheint es vorteilhaft, ein leicht in die Nitrosoverbindung überführbares Amin darzustellen und mit dem Merrifield-Harz zu verknüpfen. Der "rote Faden", der sich durch die anschließend beschriebenen Synthesen zieht, ist folgender:



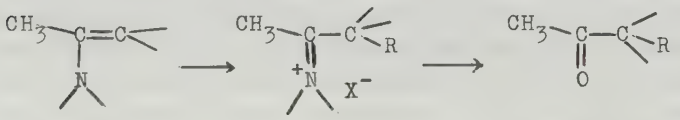
Diesem Synthesegang entsprechend, sind die folgenden Abschnitte gegliedert.

2.1. Einführung eines tertiären Kohlenstoffatoms

Ein tertiäres Kohlenstoffatom wird über eine Grignardaddition an eine Carbonylgruppe eingeführt.
Zunächst aber muß ein geeignetes Substrat für eine solche Reaktion synthetisiert werden.

2.1.1. Alkylierung von Enaminen

Geplanter Syntheseweg:



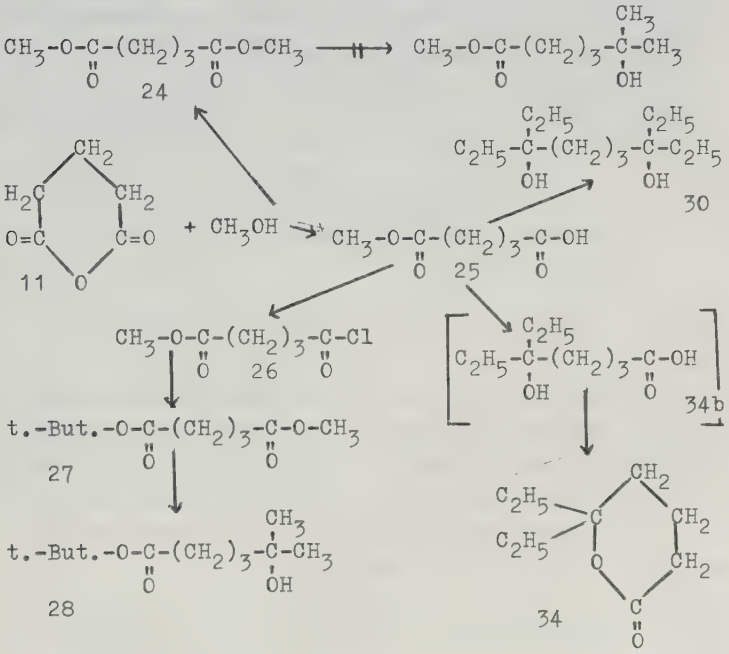
Enamin — Acetylverbindung

Enamine und ihre Darstellung sind in der Literatur vielfach beschrieben. Sie scheinen eine ausgezeichnete Ausgangsbasis für die Synthese von ω-Acetyl-ω'-Hydroxyverbindungen zu bieten. Es erweist sich aber als sehr schwierig, überhaupt Beispiele für eine Alkylierung von Enaminen zu finden.
Versucht man, analog zu den Vorschriften[27,28], den Aminocrotonsäureäthylester mit ω-Chlorhexanol umzusetzen, so erfolgt keinerlei Reaktion. An der Hydroxylgruppe kann die Reaktion nicht scheitern. Trotzdem wurde ein Versuch mit ω-Chlorhexyl-triphenylmethyläther unternommen. Das Ergebnis bleibt dasselbe. Eine Steigerung der Halogenaktivität durch Einsatz von 1,4-Dibrombutan und schließlich Methyljodid, sowie p-Toluolsulfonsäureäthylester, bleibt erfolglos.
Ebensowenig Fortschritt bringt eine Änderung der Enaminkomponente.

Offenbar ist die Alkylierung von Enaminen auf wenige, hier nicht gegebene Spezialfälle, beschränkt. So finden sich bei einer Literaturstelle[28] keinerlei Angaben über die Ausbeuten. Es wird lediglich festgestellt, daß sie schlecht sind.
Eglington und Whiting[29] gelang eine entsprechende Alkylierung nur in einem einzigen Fall.

2.1.2. Synthesen mit Glutarsäurederivaten

Übersicht der in 2.1.2. beschriebenen Synthesen



Glutarsäurederivate besitzen zwei Carbonylgruppen. Bei einer üblichen Umsetzung mit Grignardreagenzien sind daher symmetrische Produkte zu erwarten. Hier ist aber ei-

ne zweifache Reaktion nicht erwünscht, da damit die Verknüpfungsmöglichkeit mit dem Festkörper über eine Säuregruppierung entfällt.
Es existieren aber drei Faktoren, die richtig eingesetzt, dazu führen sollten, daß nur eine Carbonylgruppe angegriffen wird. Es sind dies:

- Reaktivitätsunterschiede; die Reaktivität fällt vom Säurehalogenid zum Carboxylation

- sterische Effekte; Grignardumsetzungen stellen relativ hohe räumliche Anforderungen

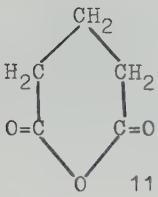
- Lösungseffekte; fällt das Substrat nach der Umsetzung der ersten C=O-Gruppe aus, so wird es einer weiteren Reaktion entzogen, und die zweite Carbonylfunktion bleibt erhalten.

2.1.2.1. Reaktion mit Glutarsäuredimethylester 24

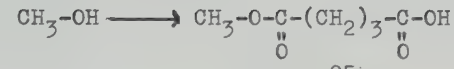
Gibt man die doppelte molare Menge Methylmagnesiumjodid zu Glutarsäuredimethylester 24 (inverse Zugabe) in Diäthyläther, so entsteht durch Addition von 0 - 4 Molekülen Grignardverbindung ein Substanzgemisch, aus dem destillativ kein 5-Hydroxy-5-methylcapronsäuremethylester isoliert werden kann.
Unter den gewählten Bedingungen, fällt die zunächst aus einer Esterfunktion gebildete Acetylverbindung weder aus, noch wird sie, gegenüber der unveränderten Esterkomponente bevorzugt, durch das Grignardreagenz angegriffen.

2.1.2.2. Glutarsäuremonomethylester 25

Die Umsetzung zwischen Methanol und Glutarsäureanhydrid verläuft glatt[30].



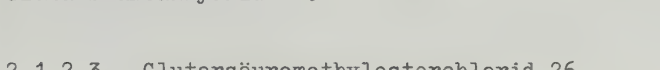
11



25

Vor der Verwendung von $ZnCl_2$ muß in diesem Fall ausdrücklich gewarnt werden. Die Lewissäure führt zur Bildung des Dimethylesters 24, der auf diesem Weg dargestellt wurde.
Der Halbester 25 läßt sich problemlos destillieren, und es gibt keinerlei Anzeichen für eine intramolekulare, cyclisierende Esterspaltung zu Methanol und Glutarsäureanhydrid 11.

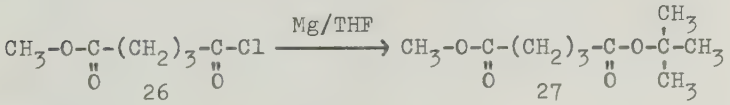
2.1.2.3. Glutarsäuremethylesterchlorid 26



25 26

Setzt man 25 mit Thionylchlorid um, so entsteht das Säurechlorid 26. Auch hier bestätigt sich, daß 25 gegen eine saure Hydrolyse sehr beständig ist.

2.1.2.4. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27



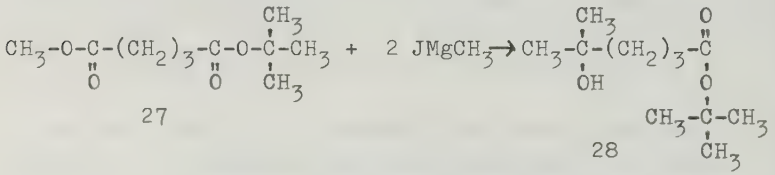
26 27

Bei dieser Synthese versagt Pyridin als säureabspaltendes Mittel. Nach Houben-Weyl wird in solchen Fällen der Einsatz des Alkoholats (aus dem Alkohol und

einer beliebigen Grignarsverbindung) vorgeschlagen[31]. Einfacher ist aber der Zusatz von Magnesiumpulver nach Spassow[20]. Die Reaktionslösung bleibt dadurch ständig neutral. Dies ist bei tert.-Alkoholen entscheidend[31]. Spassow schreibt dem Magnesium außerdem noch eine reaktionsbeschleunigende Wirkung zu.

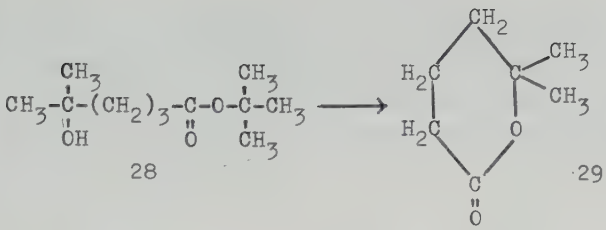
2.1.2.5. 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28

Tropft man Methylmagnesiumjodid zu einer Lösung von Adipinsäure-di-tert.-butylester und hält dabei die Temperatur bei -10°C, so entsteht kein tert.-Alkohol.
Unterwirft man den gemischten Ester 27 derselben Reaktion, so läßt sich zwar die Verbindung 28 isolieren, die Ausbeute mit 8% analysenreiner Substanz ist aber unbefriedigend.



27 28

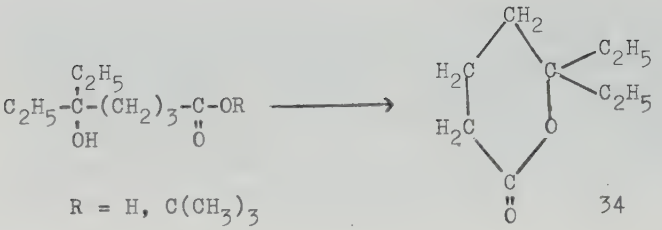
Wie im Verlauf dieser Arbeit gezeigt werden wird, ist, wenn dabei 6-gliedrige Ringe entstehen, die Cyclisierungstendenz bifunktioneller Aliphaten, stark ausgeprägt. So gelingt eine intramolekulare Umamidierung (s.S. 49), ebenso wie ein Lactonringschluß (s.S. 31). In Anbetracht dessen ist beim Hydroxyester 28 eine analoge Reaktion nicht auszuschließen. Die Cyclisierung könnte sowohl bei der Hydrolyse des Reaktionsansatzes, als auch während der Destillation, eintreten. Dabei würde das δ-Dimethyl-δ-valerolacton 29 entstehen.



28 29

Wenn das schlechte Ergebnis an 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28 tatsächlich durch einen intramolekularen Ringschluß zu 29 verursacht wird, so muß eine Temperaturerhöhung bei der Synthese die Ausbeute am Cyclus steigern, und er sollte dann auch isoliert werden können. Die Reaktionsbedingungen müssen, was die Temperatur betrifft, den bisher gewählten diametral entgegengesetzt sein. Äther als Lösungsmittel gewährt nur einen sehr geringen Temperaturspielraum.

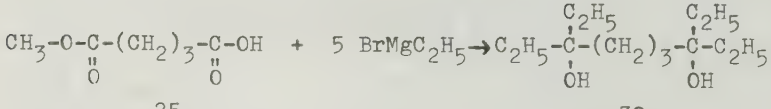
Methylmagnesiumjodid ist in THF unlöslich. Will man auf dieses Reaktionsmedium übergehen, so muß auch die Grignardkomponente geändert werden. Gewählt wurde Äthylmagnesiumbromid.
Da in siedendem THF synthetisiert wird, ist anzunehmen, daß die sterische Abschirmung der zweiten Carbonylgruppe im Ester 27 wirkungslos ist. Deshalb muß mit der Entstehung eines Diols gerechnet werden. Damit ist keine hohe Ausbeute an δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 zu erwarten.
Tropft man Äthylmagnesiumbromid zum gemischten Ester 27 in siedendem THF, so läßt sich nach der Hydrolyse δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 isolieren. Die Ausbeute mit 19% ist bescheiden.
Der Vergleich der Spektren des so erhaltenen Produkts mit den in 2.1.2.7. erhaltenen, bestätigt die Identifizierung als 34.



R = H, $C(CH_3)_3$ 34

2.1.2.6. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30

Setzt man den sauren Glutarsäuremethylester 25, in dem sich die beiden Carbonylfunktionen stark unterscheiden, mit Methylmagnesiumjodid in Diäthyläther um, so fällt das zunächst entstehende Glutarsäuremethylester-magnesiumsalz aus und kann deshalb nicht weiter umgesetzt werden.
Führt man dieselbe Reaktion in THF durch, so fällt die Grignardverbindung selbst aus, und wieder tritt die gewünschte Umsetzung nicht ein.
Bei der Verwendung von Äthylmagnesiumbromid in THF entsteht 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30.
Ein Teil der Ausgangsverbindung bleibt dabei unverändert. Wahrscheinlich entsteht auch etwas gewünschte Carbonsäure. Das einzige, bei konstanter Temperatur übergehende Produkt, ist aber die Verbindung 30.



25 30

Grignardumsetzungen mit Carbonsäuren sind kaum untersucht, da für deren Überführung in den Alkohol drei Mol Magnesiumorganylhalogenid benötigt werden[32].
Schon Grignard selbst fand, daß eine solche Reaktion durchaus möglich ist[33]. Einen entscheidenden Einfluß auf das Gelingen der Synthese hat dabei das Kation[32]

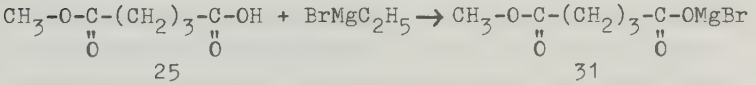
(vgl. dazu das Ergebnis beim Versuch die Natriumcarboxylate einzusetzen in 2.1.2.7.).
Offenbar ist in dem hier untersuchten Fall das Carboxylat so reaktiv, daß es mit dem Ester konkurrieren kann.

2.1.2.7. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34

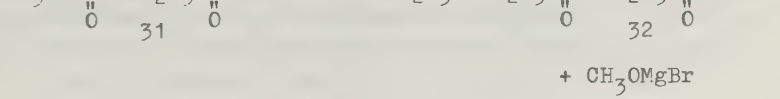
2.1.2.7.1. Darstellung

Im Vorhergehenden konnte gezeigt werden, daß der Halbester 25 in THF zu gut, in Diäthyläther dagegen, für die geplante Umsetzung nur einer Carbonylgruppe, zu schlecht reagiert.
Um das gewünschte Produkt darstellen zu können, muß eine Reaktionsführung gefunden werden, die folgende Bedingungen erfüllt:

- das in der ersten Stufe entstehende Magnesiumsalz 31 des Halbesters 25 muß in Lösung bleiben



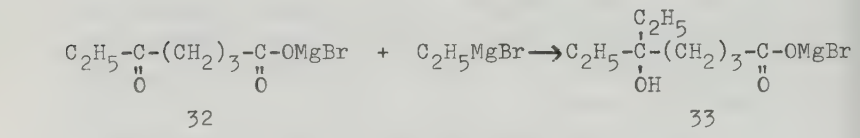
- Um zu garantieren, daß nur die Salzbildung eintritt, sollte bei niederer Temperatur gearbeitet werden.
- Die Lösung des Athylmagnesiumbromids muß zugetropft werden, damit nie überschüssiges Reagenz vorhanden ist.
- Bleibt 31 gelöst, so fällt das intermediär gebildete Keton 32 auch nicht aus.



- Es muß weiterhin bei tiefer Temperatur gearbeitet

werden, um die Reaktionsrichtung eindeutig auf eine weitere Addition nur am Ketocarbonyl zu lenken. Die Reaktivität ist hier zwar beträchtlich größer, aber eine Temperaturerhöhung könnte den Unterschied verwischen.

- Das nächste Additionsprodukt, die Verbindung 33, soll ausfallen. Dies ist vorstellbar, da 33 eine Magnesiumbromidgruppe mehr als 31 aufweist. 33 muß aus der Lösung verschwinden, da sonst eine Weiterreaktion zum Diol 30 erfolgen könnte.



32 33

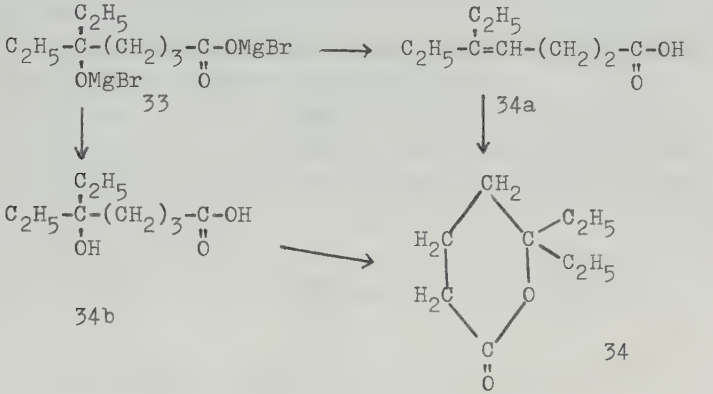
Obige Voraussetzungen werden erfüllt, wenn man Äthylmagnesiumbromid in THF zu einer Lösung von 0,1 m des Halbesters 25 in 40 ml Petroläther der Fraktion 60/70°C, und 60 ml Tetrahydrofuran, tropft. Durch Kühlung mit Eiswasser wird die Temperatur zwischen 0 und 5°C gehalten.

Es ist naheliegend, den hohen Grignardreagenzienverbrauch (3 Mol für ein Mol Substrat) zu vermindern. Gibt man Natriumcarbonat zu einer Lösung des sauren Esters 25, so scheitert danach die Umsetzung mit dem Äthylmagnesiumbromid.

2.1.2.7.2. Aufarbeitung

Die Hydrolyse des Grignatdansatzes erfolgt hier mit Chlorwasserstoff. Die Alkoholfunktion soll eliminiert, und dabei eine Doppelbindung eingeführt werden. Die so entstehende ungesättigte Säure 34a ist mit δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34 isomer und könnte bei einer Destillation, durch intramolekulare Addition der Säuregruppe an die Doppelbindung, in das

Lacton 34 überführt werden.
Auch ohne Wasserabspaltung, bei der Hydrolyse des Grignardansatzes, kann dieses Lacton aus der Hydroxycarbonsäure 34b, durch eine Cyclisierung unter Wasseraustritt, entstehen.



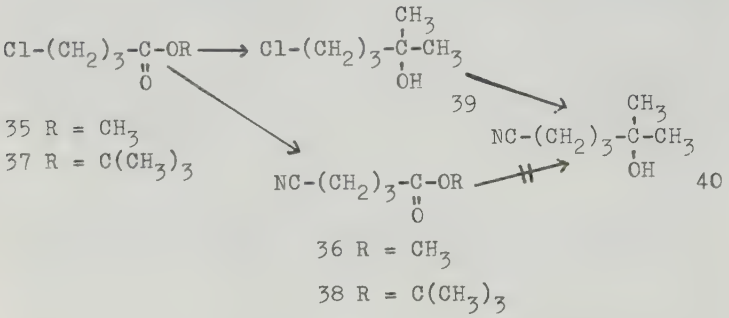
Die Strukturaufklärung spricht eindeutig für die Formulierung als 34.

Einen anderen Ansatzpunkt zur Lösung des anstehenden Syntheseproblems stellen Buttersäurederivate dar, die in 4-Stellung eine weitere umsetzungsfähige funktionelle Gruppe besitzen.

Die in dieser Reihe dargestellten Verbindungen sind alle bereits in der Literatur zu finden. Die Synthesen erfolgten aber im allgemeinen auf völlig anderem, meist komplizierterem Weg. Oft finden sich weder Angaben der physikalischen Konstanten, noch der erzielten Ausbeuten. In der Tat erweist sich die Reindarstellung aller dieser Buttersäurederivate als äusserst schwierig. In zwei Fällen gelang sie gar nicht. Ferner zeigt sich, daß eine intensive Destillation die

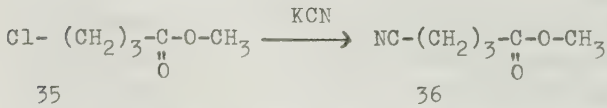
Endausbeute an 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan erheblich schmälert.
Offenbar beeinflussen sich die 1,4,-Substituenten. Bei höheren Temperaturen scheinen sie zu einer Veränderung des Moleküls zu führen, was sich in äußerst langwierigen Destillationen widerspiegelt.

Übersicht der in 2.1.3. durchgeführten Synthesen



2.1.3.1. ω-Cyanobuttersäuremethylester 36

Die Verbindung 36 wurde u.a. von W. Reppe synthetisiert[34]. Ebenfalls vom Butyrolacton ausgehend, stellten auch andere Autoren 36 her[35]. In der Arbeit wurde die Synthese in Anlehnung an die Literatur[36] durchgeführt. Allerdings wird dort ein Bromid, hier aber ein Chlorid eingesetzt.



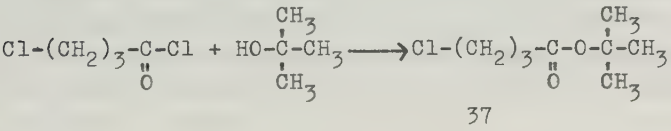
Die angegebenen Reaktionsbedingungen führen bei der Verwendung des Chlorids zu einem Mißerfolg. Variation der Reaktionsparameter bringt keine Verbesserung.

Dimethylsulfoxid ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für anorganische Cyanide. Deshalb eignet es sich ausgezeichnet als Reaktionsmedium für Nitrilsynthesen[37].

In DMSO gelingt die Umsetzung dann auch entscheidend besser.
Die Reaktion wird mit einer Spatelspitze NaJ katalysiert.
Trotz mehrmaligen Destillierens gelang es nicht, die Verbindung analysenrein zu bekommen.
Im IR-Spektrum des gewonnenen unreinen Produkts sind keine charakteristischen Banden zu erkennen, die eine Aussage über die Art der Verunreinigungen gestatten würden.

2.1.3.2. ω-Chlorbuttersäure-tert.-butylester 37

Dieser Ester wurde von J.Falbe über das δ-Valerolacton synthetisiert. Als Siedepunkt ist 87-91°C bei 14 Torr angegeben[38].
Sollte die Verunreinigung des ω-Cyanobuttersäuremethylesters 36 in einer Alkalilabilität der Esterkomponente begründet sein, so müßte der entsprechende tert.-Butylester höhere Ausbeuten erbringen.

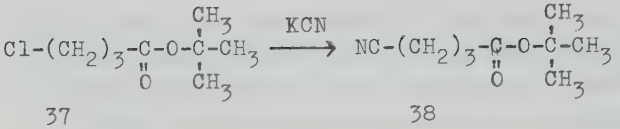


37

Die Synthese erfolgt unter den bereits beschriebenen Bedingungen.

2.1.3.3. ω-Cyanobuttersäure-tert.-butylester 38

Der Literatur[39] sind keine Daten dieses Esters zu entnehmen.



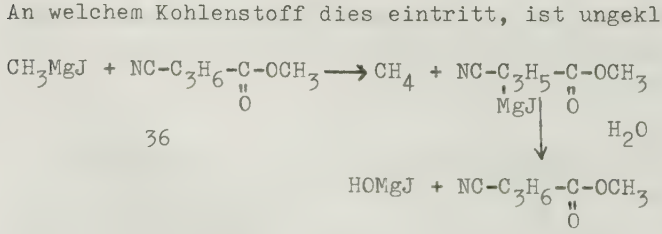
37 38

Für die Synthese gilt das schon unter 2.1.3.2. gesagte. Die Ausbeute ist geringer als die an 36, aber es gelingt das reine Produkt destillativ zu isolieren.

2.1.3.4. Versuch einer Grignardumsetzung

Die Verbindung 36 besitzt zwei funktionelle Gruppen, die prinzipiell eine Grignardumsetzung eingehen können. Es erscheint jedoch auch hier denkbar, wie beim Halbester 25, nur entweder das Nitril, oder aber nur die Estergruppe reagieren zu lassen.

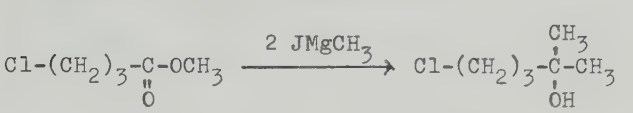
Methylmagnesiumjodid setzt sich mit dem ω-Cyanobuttersäuremethylester ganz anders als erwartet um. Die Heftigkeit mit der die Hydrolyse der Reaktionsmischung erfolgt, entspricht der eines Magnesiumorganyls und nicht der einer Additionsverbindung.
Man isoliert wieder die unveränderte Verbindung 36. Auch langes Kochen bewirkt nicht die erwartete Umsetzung. Offenbar wird der Ester 36 durch die beiden 1,3-Substituenten stark C-H-acid. Das Methylmagnesiumjodid reagiert mit einem Proton unter Methanentwicklung. Dabei bildet sich eine neue metallorganische Spezies, die nach der Hydrolyse mit Wasser wieder 36 liefert.
An welchem Kohlenstoff dies eintritt, ist ungeklärt.



36

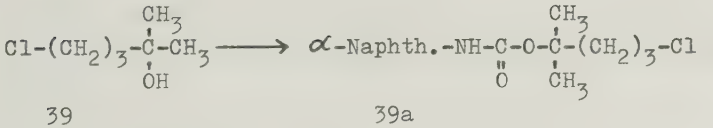
2.1.3.5. 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39

Um die oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der Grignardaddition zu vermeiden, muß schon die Ausgangsverbindung 35 in den tertiären Alkohol überführt werden. Das dabei entstehende 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39 wurde bereits 1938 von Campbell[40] dargestellt, aber nicht isoliert. Dementsprechend findet sich nur die Angabe eines Brechungsindexes.



35 39

Die Destillation ist recht mühsam, und es empfiehlt sich auf eine Fraktionierung ganz zu verzichten, da hierdurch nur ein beträchtlicher Substanzverlust erreicht wird. Eine analysenreine Verbindung konnte so nicht gewonnen werden.
Die Ausbeute ist nur mäßig. Der Grund dafür dürfte nicht in einer Umgrignardierung zu suchen sein, da diese umgekehrt, vom Chlorid zum Jodid verläuft[41].
Der kritische Punkt ist vermutlich die Hydrolyse. Außerdem kann man bei der Destillation an eine Cyclisierung denken, die hier zum 1,1-Dimethyl-tetrahydrofuran führen müßte.
Um dennoch das Vorliegen der, wenn auch verunreinigten Verbindung sicher zu stellen, wurde das -Naphthylurethan dargestellt.



39 39a

Diese Darstellung gelingt nur, wenn entweder ohne

mittel, oder in wenig absolutem Benzol gearbeitet wird. Es handelt sich um einen tert.-Alkohol. Solche Verbindungen sind gegenüber Isocyanaten recht reaktionsträge.

2.1.3.6. 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan 40[42]

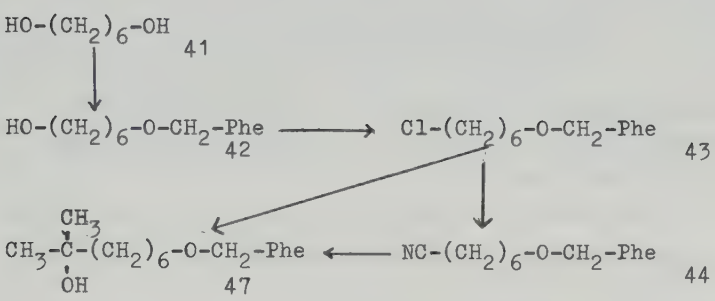
39 40

Für diese Umsetzung gilt dasselbe wie für alle vorausgehenden Nitrildarstellungen: Die destillative Abtrennung eines analysenreinen Produktes gelingt nicht.

2.1.4. Synthesen mit Hexandiol-(1,6) 41

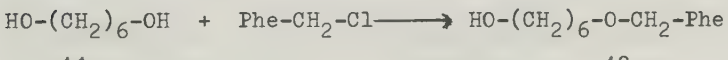
Vom Hexandiol-(1,6) ausgehende Synthesen haben gegenüber den im Vorigen aufgeführten den großen Vorteil, daß es keine Cyclisierungstendenz gibt. Darüber hinaus fällt, solange noch keine Carbonylgruppe eingeführt ist, die störende Alkalilabilität weg. Dementsprechend verlaufen die Umsetzungen eindeutiger. Dafür wird jetzt das Siedeverhalten mitentscheidend durch Dispersionskräfte bestimmt. Die Siedepunkte liegen daher alle innerhalb eines engen Temperaturbereichs. Die Kondensationsneigung in der Gasphase ist stark ausgeprägt. Darum müssen die Destillationswege möglichst kurz gehalten werden.
Die Kristallisationsneigung in der ganzen Reihe ist ausgesprochen gering.

Übersicht der in 2.1.4. durchgeführten Synthesen



2.1.4.1. 6-Hydroxyhexyl-benzyläther 42

Die beiden Hydroxygruppen des Diols 41 beeinflussen sich nicht. Eine Verätherung erfolgt deshalb rein statistisch. Um überwiegend den Monoäther 42 zu synthetisieren, muß daher mit einem großen Diolüberschuß gearbeitet werden. Dabei kann das nicht an der Reaktion teilnehmende Substrat als Lösungsmittel dienen. Hexandiol ist gegenüber metallischem Natrium recht reaktionsträge. Das Metall wird deshalb bei 130°C portionsweise eingetragen. Das Natriumalkoholat wird, ohne isoliert zu werden, in der Schmelze mit Benzylchlorid umgesetzt.



Hexandiol-(1,6) löst sich sehr gut in Wasser, aber kaum in Äther. So ist die Abtrennung des Lösungsmittels problemlos.
Es erweist sich als besser, die Verbindung 42 vor der nächsten Umsetzung nicht zu destillieren. Der in Spuren sicherlich mit entstandene Diäther, kann nicht chloriert werden. Nach der Chlorierung muß sehr genau destilliert

werden. Dabei wird der Diäther mit abgetrennt, und die Ausbeute erweist sich dann als höher.

2.1.4.2. 6-Chlorhexyl-benzyläther 43

Der 6-Hydroxyhexyl-benzyläther 42 reagiert ohne Anzeichen einer Ätherspaltung mit Thionylchlorid zum 6-Chlorhexyl-benzyläther 43.

$$\underset{42}{HO\text{-}(CH_2)_6\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}Phe} \xrightarrow{SOCl_2} \underset{43}{Cl\text{-}(CH_2)_6\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}Phe}$$

Es muß etwas Pyridin zugegeben werden, sonst kommt die Reaktion schon nach einer geringen Umsetzungsrate zum Stillstand.
Das Reaktionsprodukt ist stark verunreinigt. Es muß mehrfach fraktioniert werden, bis man eine klare Flüssigkeit erhält. Dabei sollte auch die Kolonne gewechselt werden. Insbesondere Schwefel erschwert die folgenden Syntheseschritte.

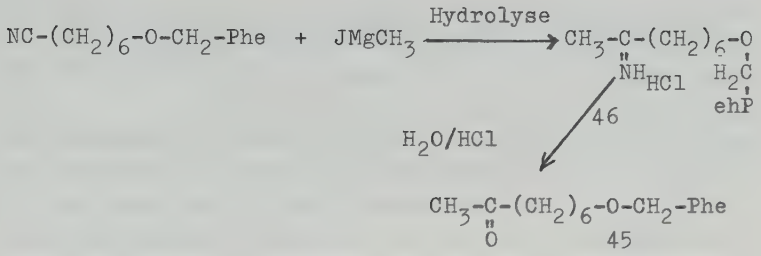
2.1.4.3. 6-Cyanohexyl-benzyläther 44

$$\underset{43}{Cl\text{-}(CH_2)_6\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}Phe} \xrightarrow{KCN} \underset{44}{NC\text{-}(CH_2)_6\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}Phe}$$

Die Reaktion wird in DMSO durchgeführt. Auch hier erhält man ein schwarzbraunes Öl, das nur mühsam zu destillieren ist.

2.1.4.4. 7-Oxooctyl-benzyläther 45

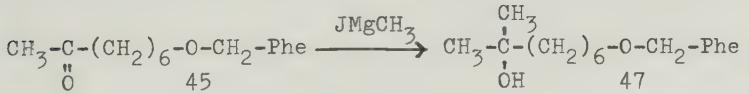
In der Regel führt die Umsetzung von Nitrilen mit Grignardreagenzien zu Ketonen (z.B.[43]).



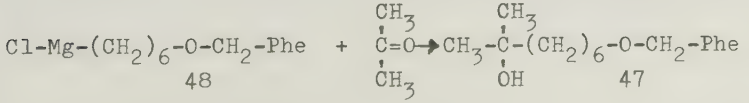
Das nach der Hydrolyse mit Wasser/HCl anfallende Hydrochlorid 46 erweist sich als schlecht wasserlöslich. Man erhält eine braune Schmiere. Dies ist wohl mit der Grund, warum die anschließende Überführung in die Oxoverbindung 45 nicht vollständig verläuft.
Sämtliche Fraktionen bei der Destillation enthalten Stickstoff. Es ist kein konstanter Siedepunkt zu erreichen.
Die Umsetzung zwischen Grignardverbindungen und Nitrilen ergibt immer Beiprodukte[44], die die Aufarbeitung zusätzlich erschweren.

2.1.4.5. 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther 47

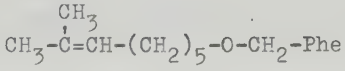
Wie zu erwarten, liefert das im vorhergehenden Schritt erhaltene unreine Produkt 45 nur eine minimale Ausbeute an 47.



Ein besserer Weg zum selben Endprodukt 47 geht vom 6-Chlorhexyl-benzyläther aus.
Zunächst muß dieser in die Grignardverbindung 48 überführt werden.



Versuche in Diäthyläther mißlingen weitgehend. Einwandfrei verläuft die Synthese in Tetrahydrofuran. Anschließend gibt man das Aceton zu. Es entsteht der gewünschte 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther.
Bei der Destillation läßt sich daneben auch noch der 7-Methylocten-benzyläther 49 gewinnen. Diese Substanz entsteht aus 47 durch Wasserabspaltung, die sowohl bei der sauren Hydrolyse, als auch während der Destillation eintreten kann.



49

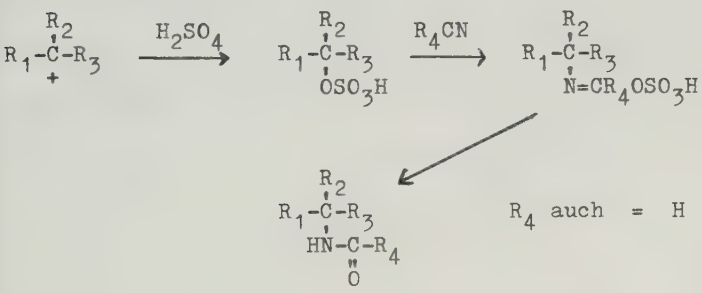
Die Lage der Doppelbindung ist ungeklärt. Außerdem ist anzunehmen, daß es sich um verschiedene Isomere handelt. Darauf deutet auch das Siedeintervall hin.
Jedoch läßt sich durch vielfache Fraktionierung ein konstant übergehendes Produkt in ca. 10%iger Ausbeute isolieren, dem wohl die obige Struktur zugeschrieben werden darf.

2.2. Einführung einer Aminogruppe am tertiären Kohlenstoffatom

Verbindungen, die neben der Aminogruppe noch drei Alkyl- oder Arylsubstituenten am selben C-Atom aufweisen, werden auch als Carbinamone[45] bezeichnet.
In der Literatur finden sich vergleichsweise wenige Angaben über diesen Molekültyp. Die Auswahl an Synthesemöglichkeiten ist gering. Relativ umfangreich sind Angaben lediglich über die Ritterreaktion.
Diese Reaktion soll zunächst im folgenden Abschnitt allgemein behandelt werden.

2.2.1. Die Ritterreaktion[46]

Alle Verbindungen, die in der Lage sind Carbeniumionen zu bilden, können die Ritterreaktion eingehen.
Das Substrat wird dabei mit einer Säure (meist Schwefelsäure) und einem Nitril oder Blausäure in ein N-alkyliertes Carbonsäureamid überführt.
Die Synthese durchläuft dabei folgende Stufen:



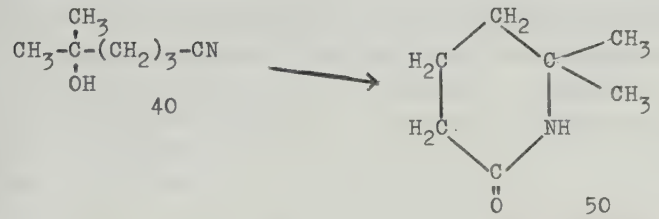
Im vorliegenden Fall ist das Syntheseziel ein Carbinamin. Die deshalb nach der Ritterreaktion erforderliche Versei-

fung des Amids, sollte mit Formamiden leichter als mit den höheren Homologen verlaufen.
Um ein Formamid zu erhalten muß Blausäure eingesetzt werden. Sie wird während der Reaktion durch die Schwefelsäure aus einem Alkalicyanid freigesetzt. Wie sich zeigt, hängt der Syntheseerfolg weitgehend von der Qualität der verwendeten anorganischen Salze ab.
Die Bedingungen der Ritterreaktion sind äußerst rigoros. So verwundert es nicht, daß die Amide häufig nicht isoliert werden (konnten!)[46]. In unterschiedlichem Ausmaß bilden sich immer Zersetzungsprodukte, die meist nur schwer abtrennbar sind, und eine Kristallisation der, an und für sich gut kristallisierenden Amide, verhindern können.
Ein nicht für alle Fälle gelöstes Problem stellt die Aufarbeitung dar. Die mit Wasser verdünnte Reaktionslösung wird mit Chloroform extrahiert. Bei Molekülen mit großem aliphatischen Bestandteil erfolgt dabei die Phasentrennung sehr langsam und unvollständig. Das Amid löst sich weder in Chloroform noch in Wasser. Es entsteht eine inhomogene Phase aus Wasser, Chloroform, organischen und anorganischen Substanzen. Auch eine Soxhletextraktion löst die Schwierigkeiten nicht. Verwendet man Äther statt Chloroform, so wird das Ergebnis noch schlechter.
Bemerkenswert ist, daß in den unten beschriebenen Fällen, Ansätze mit weniger als 10 g Substanz schlechtere Ausbeuten liefern als größere.
Eventuell läßt sich dieses Phänomen wie folgt erklären: Die Reaktion setzt erst bei einer bestimmten Säurekonzentration ein. Bei zu kleinen Ansätzen wird die erforderliche Konzentration nicht nur erreicht, sondern gleich auch noch in der gesamten Mischung beträchtlich überschritten. Die Umsetzung ist stark exotherm. Die Reaktion setzt in dem kleinen Volumen schlagartig überall ein, und die Wärme kann nicht ausreichend nach außen abgeführt werden.

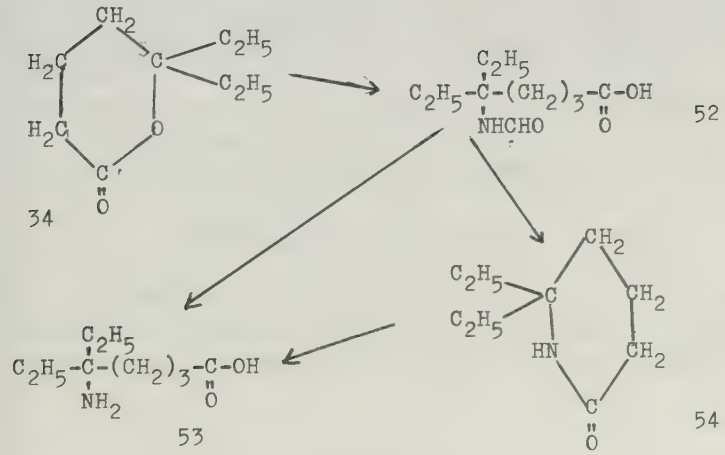
Die Lösung wird zu heiß, und die Schwefelsäure führt zur Verkohlung.
Schwefelsäure spaltet aus tert.-Alkoholen sehr leicht Wasser ab. Dadurch entsteht eine Doppelbindung. Selbst wenn diese sich teilweise isomerisieren sollte, ist nicht mit der Bildung verschiedener Amide zu rechnen, da tert.-C-Atome in der Ritterreaktion eindeutig vor sekundären angegriffen werden[46]. Es werden auch nirgends Anzeichen einer Verschiebung des Reaktionszentrums beobachtet. Die am Ende erhaltenen Amine sind einheitlich.

Übersicht der in 2.2.1. beschriebenen Synthesen:

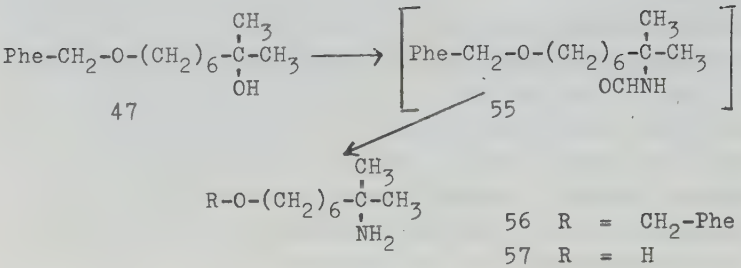
Buttersäurereihe:



Glutarsäurereihe:



Hexandiol-(1,6)-Reihe:

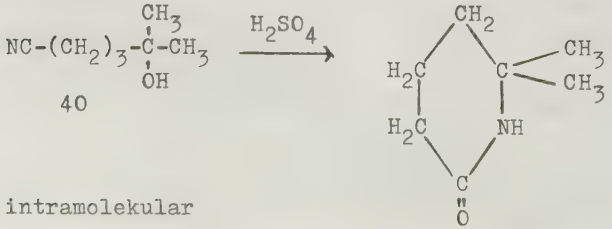


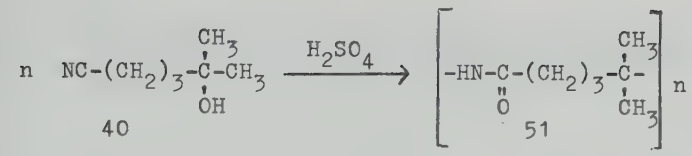
2.2.1.1. Umsetzung des 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylesters 28

Unterwirft man den Alkohol 28 der Ritterreaktion, so kommt es schlagartig zu einem heftigen Gasausbruch. Dabei wird die Substanz mitgerissen. Offenbar spaltet die Säure Isobuten ab.

2.2.1.2. α-Methyl-δ-caprolactam 50

Das 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan 40 ist sowohl Nitril als auch tert.-Alkohol. Es kann sich damit im Sinne einer Ritterreaktion umsetzen. Es handelt sich dann um eine intramolekulare Ritterreaktion, da anzunehmen ist, daß die Bildung eines 6-Rings gegenüber einer Polymerisation bevorzugt ist.





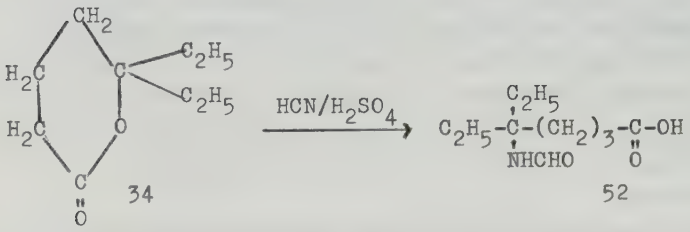
intermolekular

Die Voraussetzungen für eine einfache Isolierung scheinen gegeben, da das Molekül 40 keine weiteren funktionellen Gruppen, die dies erschweren könnten, aufweist. Um so enttäuschender ist das Resultat. Nach der üblichen Extraktion mit Chloroform bleiben nur etwa 60% des Einsatzes. Der Rest läßt sich nicht aus der wässrigen Phase abtrennen.
Durch Sublimation aus dem zähen, schwarzbraunen Brei erhält man das erwartete α-Methyl-δ-caprolactam 50 (6,6-Dimethylpiperidon-(2)).
Der nicht sublimierbare Rückstand enthält noch Stickstoff und zeigt eine schwache Carbonylabsorption im Infrarot. Er ist uneinheitlich. Es kann sich nur zum Teil um das Polyamid 51 handeln. Wenn dieses überhaupt entsteht, so müßte es in der wässrigen Phase bleiben, unextrahierbar mit Chloroform.
Verdünnen der Schwefelsäure mit Eisessig erhöht die Ausbeute an 50 nicht. Ebensowenig nützt es, das Hydroxynitril zunächst in Eisessig zu lösen und dann erst die Mineralsäure zu zu tropfen.
Trotz Arbeitens bei 0°C entstehen in diesem Falle sehr viele Nebenprodukte. Die Isolierung von 50 gelingt nur, weil das cyclische Amid sublimierbar ist.

2.2.1.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52

Das α-Diäthyl-δ-valerolacton 34 erweist sich als sehr geeignet für die Ritterreaktion. Tropft man die Schwefelsäure sehr langsam zum Lacton 34 und der berechneten

Menge Natriumcyanid, und hält dabei die Temperatur bei etwa 5°C, so entstehen kaum Zersetzungsprodukte. Die mühsame und verlustreiche Extraktion mit Chloroform entfällt. Die 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52 fällt sehr sauber und nahezu quantitativ (etwa 90%) aus. Im günstigsten Falle ist das Reaktionsprodukt nach gründlichem Waschen mit Wasser sogar analysenrein.



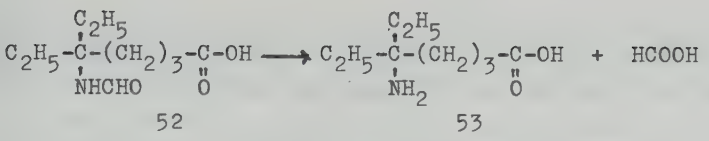
34 52

Umkristallisierungsversuche führen immer auch zu einer teilweisen Zersetzung des Amids 52. Die Elementaranalysenwerte werden dabei schlechter. Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt steigen an.
Wird gar über längere Zeit erwärmt, so wird die Verbindung 52 vollständig zerstört. Die einzige, nur wenig schädliche Reinigungsmöglichkeit außer dem Waschen mit Wasser, besteht darin, das ausgefallene Reaktionsprodukt in verdünnter Sodalösung aufzunehmen und unmittelbar danach mit Säure wieder auszufällen.
Ist 52 direkt nach der Darstellung nicht rein, so gelingt es nicht, ein völlig sauberes 52 zu erhalten.

2.2.1.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure-Synthesen (Verbindung 53)

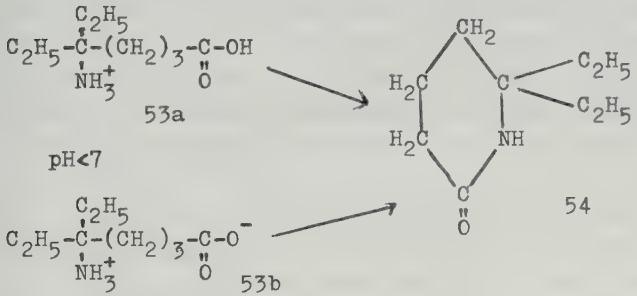
2.2.1.4.1. Verseifung der 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52

Unterwirft man die Verbindung 52 einer alkalischen Hydrolyse, so entsteht die 5-Amino-5-äthylheptansäure 53.



52 53

Die Verseifung verläuft problemlos. Am Ende liegen die Salze der Aminosäure 53 und der Ameisensäure vor. Im Bereich pH 7 werden die Verhältnisse ungünstig. Die Ameisensäure konkurriert mit der zugesetzten Säure um die Aminogruppe. Darüberhinaus ist mit einem Ringschluß zum 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54 zu rechnen.



53a

pH<7

53b

54

pH unbekannt, sicher >7

Diese zu 54 führende Cyclisierung könnte auch schon bei größerem pH-Wert vom Betain 53b ausgehen. Deshalb sollte die Verbindung 53 nur über KOH aufbewahrt werden.

Läß+ man eine wässrige, alkalische Lösung, die die Salze der Amino- und der Ameisensäure enthält, durch einen Kationentauscher strömen, so ist es möglich, die Ameisensäure abzutrennen. Die Metallionen werden gegen Wasserstoffionen ausgetauscht. Die Aminogruppe wird protoniert und als Kation von der Trägersubstanz festgehalten. Die Ameisensäure kann jetzt ausgewaschen werden. Danach spült man mit einer gesättigten Ammoniumcarbonatlösung die Aminosäure heraus.

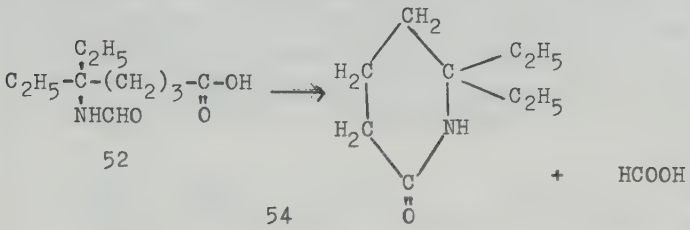
Nach dem Ergebnis einer solchen Austauscherchromatographie auf die ursprüngliche Ausbeute an der Aminosäure zu schließen, ist schwierig. Es ist nicht zu erkennen, wenn neben der Aminosäure auch deren Ammoniumsalz und schließlich Ammoniumcarbonat aufgefangen wird. Aus demselben Grund ist es auch schwer so eine analysenreine Substanz zu gewinnen. Man muß hierfür mit dem ersten, kleinen Teil der Ausspülung vorlieb nehmen.

Ohne spezielle Ausrüstung muß das Wasser bei Temperaturen oberhalb 40°C am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Dabei ist, wegen der erhöhten Temperatur, ein Ringschluß zu befürchten.

2.2.1.4.2. Darstellung des 6,6-Diäthylpiperidons-(2) 54 und seine Verseifung zur Aminosäure 53

Bei der Reinigung der N-Formylaminosäure 52 zeigt sich deren Labilität. Eine Auswertung der verschiedenen Elementaranalysen ergibt, daß ein stickstofffreies, stark sauerstoffhaltiges Bruchstück, offenbar sehr leicht abgespalten wird. Diese Eliminierung läßt sich gezielt durchführen. Hierbei erhält man die besten Ergebnisse, wenn man aus sodaalkalischer Lösung mit HCl ausgefälltes Produkt 52 einsetzt. Die geringsten Schwefelsäurespuren sind äußerst schädlich.
Die Pyrolyse wird in einer Destillationsapparatur im Ölpumpenvakuum durchgeführt. Die Temperatur darf nur sehr langsam gesteigert werden, da sonst ein Teil unzersetztes 52 vom übergehenden Abspaltungsprodukt mitgerissen wird.
In der Kühlfalle sammelt sich eine Flüssigkeit an, die stark sauer reagiert. Die Destillation verläuft sehr langsam. Schließlich geht ein Produkt über, das fest wird.
Bei der entstandenen, festen Verbindung handelt es

sich um 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54. Eliminiert wird demnach Ameisensäure.



52 54 + HCOOH

Diese Cyclisierung ist als intramolekulare Umamidierung zu bezeichnen. Ihr leichtes Eintreten ist ein Beweis für die ausgeprägte Bildungstendenz von Sechsringen.
Diese Pyrolyse ist mit einem ca. 20%igen Substanzverlust verbunden. Aber die nach einer Verseifung bei der Isolierung störende Ameisensäure wird auf einfache Weise beseitigt.

Das Lactam 54 ist im Unterschied zu seinem Homologen 50 nicht sublimierbar.
Die Verseifung ist bei 54 mit einer Ringöffnung verbunden. Es entsteht die Aminosäure 53.

Vom Natriumsalz der Aminosäure 53 wurde ein ^{13}C-NMR-Spektrum in wässriger, noch NaOH haltiger Lösung aufgenommen. Wie das entsprechende Spektrum der Verbindung 54 besteht es aus 7 Linien. Die ppm-Werte unterscheiden sich aber beträchtlich.

Nach vorsichtigem Ansäuern der ^{13}C-Messprobe des Natriumsalzes, ergab ein FD-Massenspektrum die theoretische Masse 174.

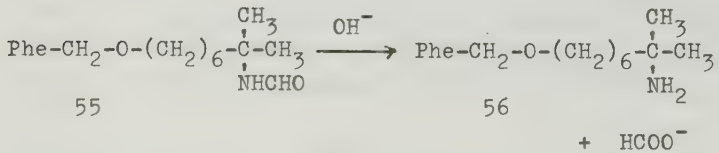
2.2.1.5. 7-Formylamino-7-methyloctyl-benzyläther 55

Tropft man, wie bei der Ritterreaktion üblich, die Schwefelsäure zum Gemenge aus Natriumcyanid und dem Alkohol 47, so entsteht ein braunes Öl, aus dem sich kein Festprodukt isolieren läßt.

47 55

Am besten wird der Ansatz nicht aufgearbeitet, sondern gleich alkalisch verseift.
Außer einer Ätherspaltung und deren Folgereaktionen könnte eine Umsetzung der Benzylgruppe[47] Ursache der Ölbildung sein.

2.2.1.6. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56



55 56

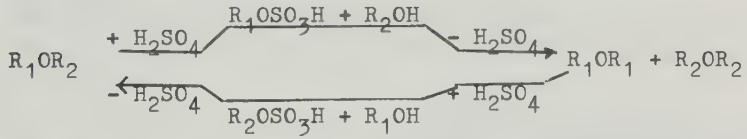
Die Verseifung erfolgt in alkoholischer Kalilauge. Das Öl löst sich darin nur sehr schlecht.

Neben dem Amin 56 entsteht aus der Formylgruppe Kaliumformiat. Bei der Ätherextraktion im alkalischen Bereich, bleibt das Salz jedoch in der wässrigen Phase und wird so problemlos abgetrennt.

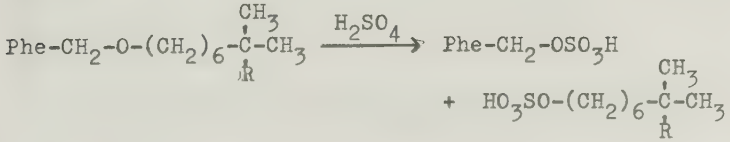
Die Destillation ergibt den reinen Aminoäther 56 in etwa 20%iger Ausbeute, bezogen auf den ursprünglich eingesetzten Alkohol 47.

2.2.1.7. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57

Wird die Synthese von 55 wie S.50 beschrieben durchgeführt, so findet man kein 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57. Eigentlich ist aber zu erwarten, daß die Benzylätherbindung während der Umsetzung gespalten wird. Ätherspaltung und -synthese stehen jedoch in einem Gleichgewicht, dessen Lage weitgehend von der Säurekonzentration abhängt. Dabei begünstigt Säureüberschuß die Spaltung[48]. Bei obiger Arbeitsweise herrscht, zumindest bei Reaktionsbeginn, Säureunterschuß. Auf eine Ätherspaltung folgt daher sofort die Neuknüpfung einer Ätherbindung. Dabei können auch andere Äther entstehen.



Auf den vorliegenden Fall angewandt, bedeutet dies, es bilden sich Dibenzyl- und Dioctyläther.
Um diese Umätherung zurück zu drängen, muß daher von Beginn der Ritterreaktion an, in überschüssiger Schwefelsäure gearbeitet werden. Dann bleiben die entstehenden Alkylschwefelsäureester während der ganzen Reaktionszeit erhalten.



R = OH; OSO_3H; $N{=}CHOSO_3H$

Legt man, umgekehrt zur üblichen Verfahrensweise, eine Blausäurelösung in konzentrierter Schwefelsäure vor, und tropft dazu den tert.-Alkohol 47, so isoliert man nach der erforderlichen Verseifung, den Aminoalkohol 57.
Die Ausbeute an 57 ist sehr mäßig. Auf diesem Weg wird kein Amin 56 gefunden.

2.2.1.8. Strukturaufklärung

Außer der Verbindung 52 zeigen die in 2.2. behandelten Moleküle keine Besonderheiten, die Veranlassung zu einer Diskussion geben könnten.

Die Sonderstellung von 52 drückt sich auch in den Spektren aus.

Das IR-Spektrum (Abb. 1) zeigt eine auffällige Bande bei 2000 cm^{-1}. Eine analoge Absorption findet sich in von starken Mineralsäuren protonierten Aminosäuren[49].

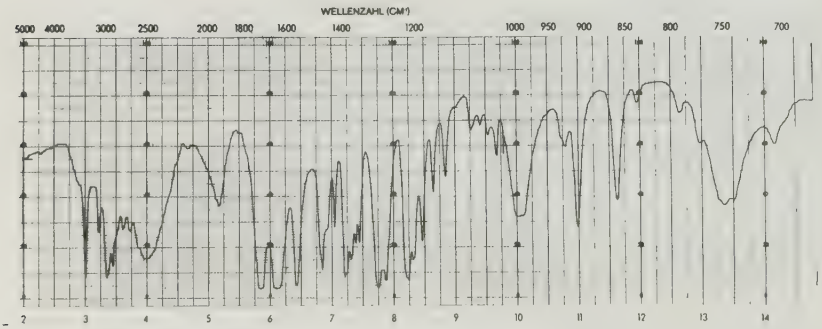
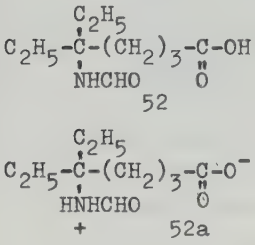


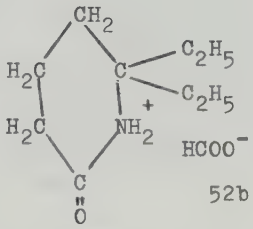
Abb.1 : IR-Spektrum der 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52 in KBr

Die Schwefelsäure wurde aber quantitativ abgetrennt. Eine qualitative Schwefelprobe verläuft negativ. Als Erklärungsalternativen bleiben somit nur entweder die Betainstruktur 52a oder ein cyclisches Molekül 52b, das durch Ameisensäure protoniert wird. In beiden Fällen protoniert aber nur eine Carbonsäure einen Amidstickstoff.



52

52a



52b

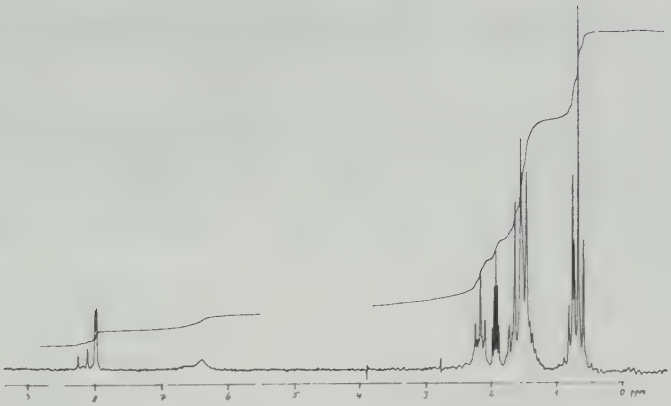
Alle drei Strukturen besitzen dieselbe Elementarzusammensetzung.
Auf Grund des IR-Spektrums scheidet ein reines 52 aus. Man findet drei C=O-Absorptionen bei 1710, 1640 und 1560 cm^{-1}.
Die kurzwelligste läßt sich einer COOH-Gruppe zuordnen. 1640 kann als Amid-I-Bande identifiziert werden. 1560 könnte sowohl Amid-II als auch COO^- sein.
Damit können auf Grund des IR-Spektrums weder 52a noch 52b als Ursache für die Protonierung erkannt werden.

Die Strukturen 52, 52a und 52b besitzen die Masse 201. Im Massenspektrum erscheint als höchster Peak 202. Es ist unwahrscheinlich, daß 52b einen solchen Peak zeigen könnte.
Damit liegt zumindest ein Teil der Verbindung in einer acyclischen Form vor.
Die übrigen massenspektrometrischen Fragmente erlauben keine Zuordnung zu einer Ring oder offenen Struktur, da

sie aus allen Molekülformen gebildet werden können.

Das in Aceton aufgenommene 90 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum erweist sich als überraschend kompliziert.
Wie zu erwarten, bilden sie CH-Protonen drei Gruppen, deren Integration sehr gut den Erwartungswerten entsprechen.(Abb.2)
Die der Carboxylgruppe benachbarten Protonen liegen zwischen 2,36 und 2,2 ppm. Man erkennt ein Triplett.
Die anderen Methylenwasserstoffe zeigen eine nicht mehr erkennbare Struktur. Dies ist nicht verwunderlich, da es sich um mehrere, wenig verschiedene Spezies handelt, die außerdem verschieden gekoppelt sind.

Für die Methylprotonen ist eigentlich ein Triplett zu erwaretn. Optisch scheinen es 5 Linien zu sein. Nach dem Computerausdruck handelt es sich um 6 Signale. Die Linien liegen zwischen 1 und 0,7ppm.
Die drei "Protonensorten" stehen nach der Integration im richtigen Verhältnis 2:8:6.
Entsprechend ergibt sich für die vier Signale zwischen 8,3 und 8,0 ppm ein Wasserstoffatom. Es handelt sich dabei um das O=C-H-Proton der Formamidgruppe. Die schwächeren Signale liegen 12 Hz, die stärkeren 2 Hz auseinander.
Manche Amide zeigen im NMR-Spektrum unterscheidbare cis-trans Isomere, weil die freie Drehbarkeit eingeschränkt ist.
Dadurch lassen sich aber nur zwei Linien erklären. Um auf vier zu kommen, muß eine Kopplung durch das N-H-Proton angenommen werden[50].
Die Verbindung 52b könnte nur ein Signal in diesem Bereich erklären. Die beim Ringschluß eliminierte Ameisensäure tritt ebenfalls mit einem Proton bei 8 ppm in Resonanz.
Das breite Signal bei 6,4 ppm ist dem Aminproton zuzuordnen.

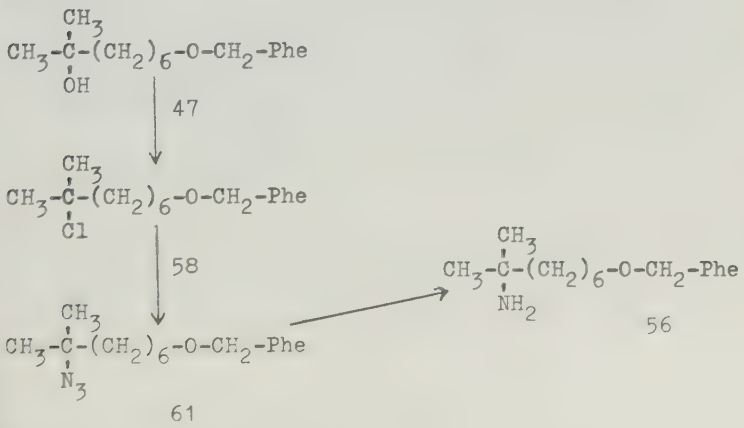


- Abb.2 : 90 MHz-^{1}HNMR-Spektrum der 5-Formylamino-5-äthylheptansäure in Aceton

2.2.2. Versuche unter Umgehung der Ritterreaktion Carbinamine darzustellen

Die Ritterreaktion ist die einzige bekannte Methode, um die Hydroxylgruppe tertiärer Alkohole direkt durch einen Stickstoffliganden zu substituieren.
Ein anderer, wenig genutzter Weg zur Erzeugung eines Carbinamins, geht von den tertiären Alkylchloriden aus.

Übersicht der in 2.2.2. beschriebenen Synthesen:



2.2.2.1. Darstellung eines tertiären Alkylchlorids

Bei den wenigen, aus ihren Hydroxyverbindungen synthetisierten höheren tert.-Alkylchloriden, wird mit Phosphorhalogeniden[51] oder Oxalylchlorid[52] gearbeitet. Entsprechendes Vorgehen versagt bei den tert.-Alkoholen 28 und 47.

Landauer und Rydon[53,54] benützen Triphenylphosphit- benzylchlorid oder Triphenyl-dichlorphosphit als Halogenüberträger. Die Autoren behaupten, daß in beiden Fällen während der Umsetzung keine aciden Protonen auftreten. Damit soll diese Methode für die Darstellung tert.-Alkylchloride besonders geeignet sein. Ferner soll die Anwendbarkeit keinerlei sterischen Beschränkungen unterliegen.

Beim 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28 gelingt die Synthese weder mit Triphenylphosphit-benzylchlorid[55] noch mit Triphenyl-dichlorphosphit[54].

Wahrscheinlich wird die tert.-Butylestergruppe doch abgespalten, und die dadurch frei werdende Carboxylgruppe greift ebenfalls in die Reaktion ein.

Dagegen gelingt die Darstellung des 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58 aus dem Alkohol 47 mit Triphenyldichlorphosphit.

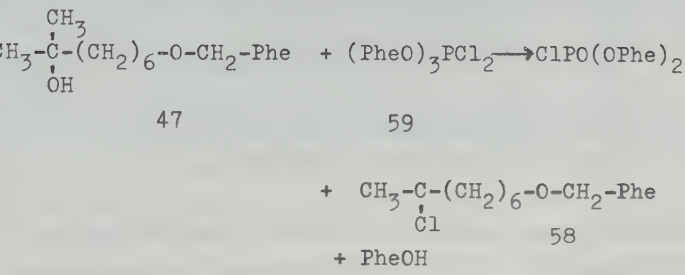
Das ebenfalls entstehende Phenol wird bei der Destillation auch gefunden. Außerdem scheinen in jedem Fall zusätzlich noch verschiedene Chlorphenole zu entstehen, die die destillative Abtrennung von 58 sehr erschweren. Dies ist hier besonders ungünstig, da deshalb mehrfach fraktioniert werden muß. Bei jeder Destillation entsteht aber durch Eliminierung 7-Methyloctenyl-benzyläther 49.

Wie sich zeigt, fällt die Ausbeute mit größer werdendem Ansatz.

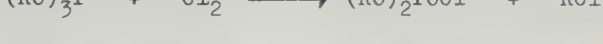
Die Synthese entpuppt sich als Wettlauf mit der Zeit.

Landauer und Rydon geben an, das Triphenyldichlorphos-

phit 59 isoliert und umkristallisiert zu haben[54].



Nach Kosolapoff[55] zerfallen die Dichloraddukte der Phosphite aber in ein organisches Halogenid und ein Phosphorsäurediesterchlorid:



Es findet sich kein Beispiel für die Darstellung einer 59 entsprechenden Verbindung.
Daß die Verhältnisse anders liegen, als bei Dichlorphosphoranen, zeigt sich auch, wenn man vergeblich versucht nach Appel[56] analog zu Dichlorphosphinen das Triphenyldichlorphosphoran darzustellen.

Ist 59 instabil, so muß die Substitution einer Hydroxylgruppe möglichst schnell nach der Darstellung von 59 durchgeführt werden.
Größere Ansätze erfordern mehr Zeit für das Zusammengeben der Reaktanden. Auch das Abwiegen der Chloraufnahme ist mit zusätzlichem Zeitaufwand verbunden.
Das Ergebnis an 58 wird größer, wenn man auf eine genaue Dosierung des Chlors verzichtet und einfach solange Chlor einleitet, bis das Phosphit fest zu werden beginnt.
Die Autoren[54] empfehlen das Halogen direkt in die Mischung aus Phosphit und Substrat einzuleiten.
Hierbei ist ohne Wiegung keinerlei Kontrolle der Gasauf-

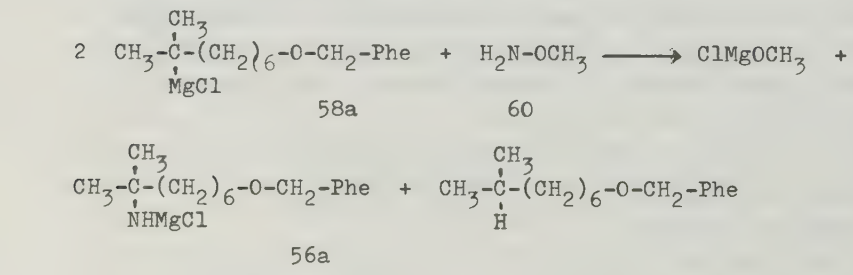
aufnahme möglich. Daher entstehen in hohem Ausmaß verschieden stark chlorierte Phenole. Eine destillative Abtrennung von 58 wird dadurch unmöglich.

2.2.2.2. Versuch der Umsetzung einer Grignardverbindung mit O-Methyl-hydroxylamin

Laut Literatur[57] reagieren aus tert.-Alkylchloriden dargestellte Grignardverbindungen mit O-Methyl-hydroxylamin zu Carbinaminen.

Die Umsetzung des Chlorids 58 zur Grignardverbindung 58a verläuft in Diäthyläther unvollständig, da die Grignardverbindung sofort ausfällt, und die Reaktion schnell zum Stillstand kommt. Tropft man anschließend das O-Methylhydroxylamin zu, so wird nach der Aufarbeitung kein Alkylamin gefunden.

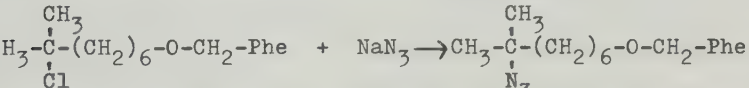
Geplante Synthese:



2.2.2.3. Darstellung eines tertiären Alkylazids

Angaben über tert.-Alkylazide in der Literatur sind eine Seltenheit. Näheres findet sich nur über das tert.-Butylazid[58].
Zur Synthese einer solchen Verbindung aus dem tert.-Al-

kylhalogenid und Natriumazid, bedarf es eines Lösungsmittels, das beide Reaktionskomponenten gut solvatisiert. Außerdem sollte es schwach alkalisch sein, um eine Umlagerung des tert.-Azids zu verhindern.
Stellt man eine Lösung aus möglichst wenig Wasser und Harnstoff her, so löst sich NaN_3 ausgezeichnet. Es hat sogar einen einsalzenden Effekt auf den Harnstoff. Auch das verwendete Chlorid 58 wird ausreichend gelöst. Nach 4-tägigem Erhitzen auf 110°C zeigt sich eine starke Azidbande im organischen Molekül.
Die Elementaranalyse ergibt, wenn man den gesamten, gefundenen Stickstoff auf das Azid 61 umrechnet, eine Ausbeute von etwa 20%.
Die Reaktion unter Harnstoffzusatz in DMF verläuft noch besser. Hier ergibt sich ein Ergebnis von 51%.



58 61

Eine Abtrennung des Azids aus dem organischen Gemisch ist nicht unbedenklich, da Azide explosiv sind.

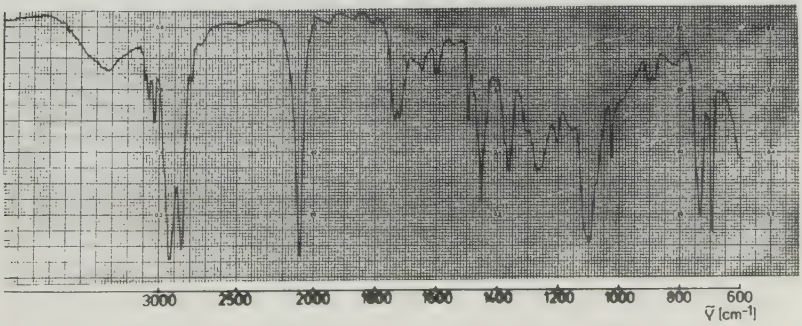
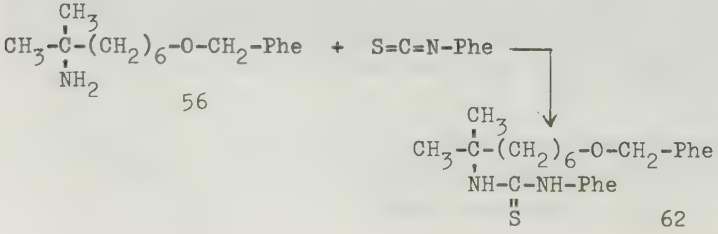


Abb.3 : IR-Spektrum (Film) des ungereinigten 7-Azido-7-methyloctyl-benzyläthers 61, wie er nach obiger Umsetzung anfällt.

2.2.2.4. Reduktion des 7-Azido-7-methyloctyl-benzyl-äthers 61 zum Carbinamin 56

Bei der vorausgehenden Umsetzung erhält man das Azid 60 als Bestandteil eines Öls. Azide setzen sich mit Triphenylphosphin zu Phosphotriazenen um. Diese erleiden eine Stickstoffabspaltung zum Triphenylphosphinimin[59].

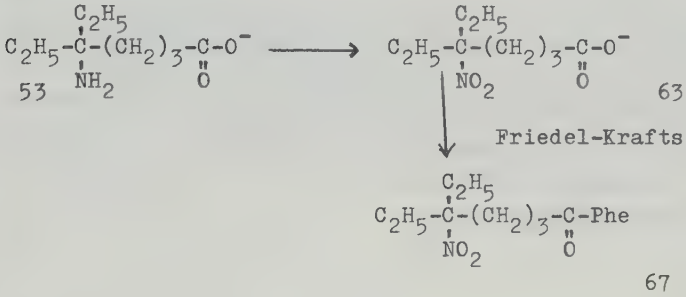
Die Triphenylphosphinimine und ihr Hydrolyseprodukt, das Triphenylphosphinoxid, sind gut kristallisierende Verbindungen.
Gibt man zum in Äther gelösten Öl Triphenylphosphin, so ist kaum eine Stickstoffentwicklung feststellbar. Besser verläuft die Eliminierung offenbar in Benzol. Weder Triphenylphosphinimin, noch Triphenylphosphinoxid kristallisieren aus.
Viel heftiger ist die Gasentwicklung, wenn man Tributylphosphin zum Azid 61 zugibt.
Die Stickstoffabspaltung hört auf, wenn die, der Elementaranalyse entsprechende stöchiometrische Menge an Phosphin zugegeben ist. Die Reaktion stellt somit eine Bestätigung der Elementaranalyse dar.
Das Azid kann auch mit Sn/HCl reduziert werden.
Nach allen diesen Umsetzungen ist die Azidbande im Infrarotspektrum verschwunden.
Nach der Destillation eines Ansatzes, der mit Tributylphosphin reduziert und danach hydrolysiert wurde, läßt sich die Anwesenheit des Amins 56 nachweisen. Das mit Phenylisothiocyanat umgesetzte Destillat liefert das Thioharnstoffderivat 62.



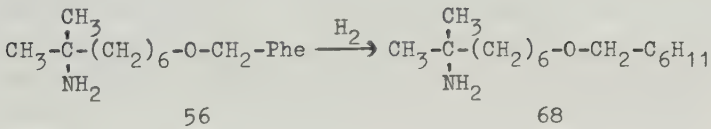
2.3. Versuche zur Überführung der Carbinamine in eine für die Verknüpfung mit dem Merrifield-Harz geeignete Form

Übersicht der in 2.3. beschriebenen Synthesen

Glutarsäurereihe:



Hexandiol-(1,6)-Reihe:



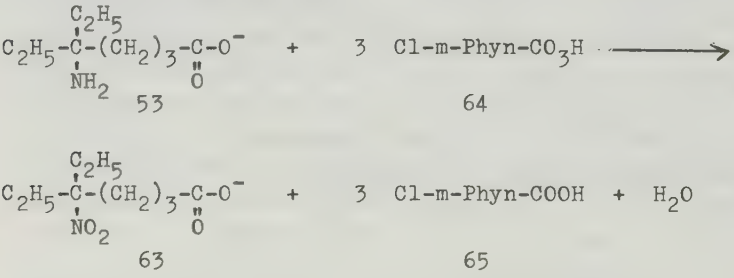
2.3.1. Die 5-Amino-5-äthylheptansäure 53

2.3.1.1. Darstellung der 5-Nitro-5-äthylheptansäure 63

Bei der alkalischen Ringöffnung des 6,6- Diäthylpiperidons-(2) 54 entsteht ein 5-Amino-5-äthylheptanoat (S.49). Seine Abtrennung vom überschüssigen Alkali, ohne andere Verunreinigungen einzuschleppen, ist schwierig. Ausserdem kann die freie Säure 53 allzuleicht cyclisieren (vgl. S.47).

Das mit anorganischen Hydroxyden vermengte Capronat ist jedoch für eine Verknüpfung ungeeignet.
Eine Oxidation der Amino- zur Nitrogruppe würde eine problemlose Abtrennung der Säure von den anorganischen Begleitstoffen gestatten. Gleichzeitig würde der Sauerstoff am Stickstoff die Aminogruppe für eine Reaktion mit dem Festkörper blockieren.

Im vorliegenden Fall scheinen die Voraussetzungen für eine Überführung der Aminogruppe in eine Nitrogruppe günstig, da der Stickstoff weit von der Carboxylgruppe entfernt ist und an einem tert.-C-Atom sitzt.
Dennoch gelingt die Oxidation nur mit m-Chlorperbenzoesäure[26]. Oxidation mit Permanganat[60] führt zur Zerstörung des gesamten Moleküls.



Am besten verlaufen solche Oxidationen in Chloroform. Hier muß jedoch in Methylenchlorid gearbeitet werden, da wegen der Anwesenheit von Alkalihydroxiden während der Umsetzung ein Teil des Amins 53 mit Chloroform die Isonitrilreaktion eingeht.
Schwierigkeiten bereitet die Trennung der beiden entstehenden Säuren 63 und 65. Das unerwünschte 65 fällt auch noch in der dreifachen molaren Menge an. Ungeeignet ist eine destillative Isolierung, da Nitrocarbonsäuren temperaturempfindlich sind. Durch Ausäthern einer mit Kochsalz gesättigten wässrigen Lösung, läßt sich die 5-Nitro-

-5-äthylheptansäure 63 gewinnen. Das so erhaltene Produkt erweist sich als nicht analysenrein.
Es kann aber kein Zweifel an der Struktur der synthetisierten Nitroverbindung bestehen. Nach nur einer Destillation liegen die Elementaranalysenwerte sehr nahe bei den berechneten. Im IR-Spektrum ist eine Nitrobande klar identifizierbar und das Massenspektrum spricht ebenfalls für 63.

Die Oxidation eines Amins mit m-Chlorperbenzoesäure ist relativ kostspielig. Hinzu kommt, daß die Aufarbeitung in diesem Fall, da zwei Carbonsäuren getrennt werden müssen, sehr schlechte Ausbeuten ergibt.

2.3.1.2. Darstellung des 5-Nitro-5-äthylheptanoylchlorids 65 und der Versuch einer Friedel-Krafts-Acylierung

Die Nitrocarbonsäure ließe sich über die Carboxylgruppe leicht mit dem Merrifield-Harz verestern. Die darauf erforderliche Reduktion zum Amin, ohne gleichzeitig eine hydrolytische Ablösung der Stickstoffverbindung zu verursachen, ist dann nicht mehr möglich.(Die katalytische Hydrierung eines ungelösten Stoffes mißlingt.)

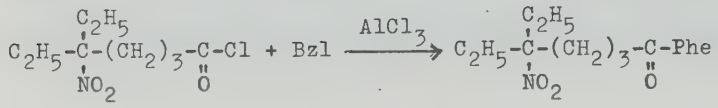
Wird aber ein Festkörper-Nitroalkan-Keton synthetisiert, so kann anschließend die Nitrogruppe mit beliebigen Reduktionsmitteln angegriffen werden. Der neu eingeführte Substituent am Festkörper bleibt mit dem Harz verbunden.

Um diesen Plan zu verwirklichen, muß zunächst das 5-Nitro-5-äthylheptanoylchlorid 66 dargestellt werden. Die Synthese erfolgt aus der Säure 63 und Oxalylchlorid.

63 66

Der nächste Schritt ist eine Friedel-Krafts-Acylierung.

Zunächst wurde ein Test mit Benzol als Substrat unternommen.



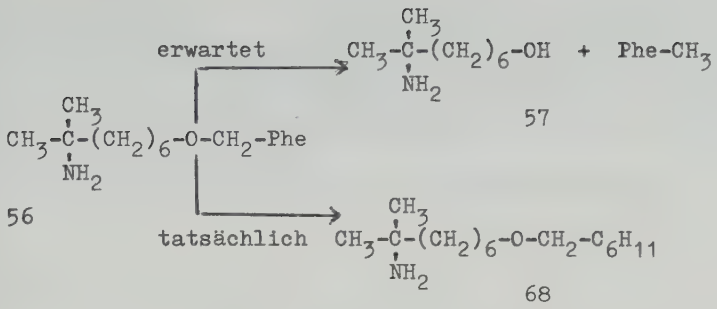
66 67

Auch wenn $AlCl_3$ im Überschuß eingesetzt wird, mißlingt die Reaktion sowohl in Benzol als auch in Nitrobenzol.

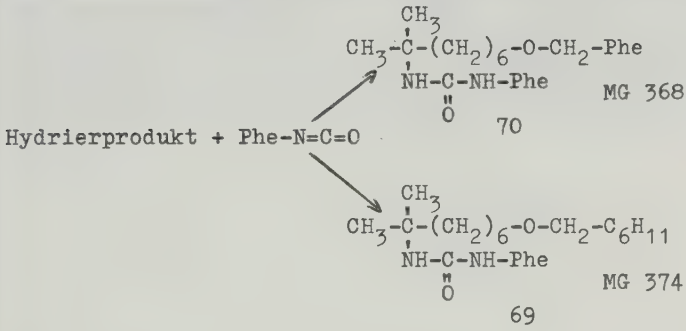
2.3.2. Hydrierung des Benzyläthers 56

Die Spaltung der Benzylätherverknüpfung mit Wasserstoff und Edelmetallkatalysatoren bereitet häufig Schwierigkeiten, wenn es sich nicht um Benzyl-Aryläther handelt[61].

Bei der Hydrierung des Benzyl-octyläthers 56 mit PtO_2 findet zunächst eine langsame Wasserstoffaufnahme statt, die nach etwa einer halben Stunde, weit unterhalb der theoretischen Menge, aufhört.
Verwendet man hoch aktives, frisch dargestelltes Palladium in Grammengen, so ergibt sich ein extrem langsamer, aber kontinuierlicher Wasserstoffverbrauch. Nach 6 Tagen ist die zur Spaltung erforderliche Menge nahezu aufgenommen.
Die Untersuchung des Reaktionsproduktes ergibt, daß kein Toluol abgespalten wurde, sondern ein Cyclohexanderivat 68 entstand.



Eine Probe des Hydrierungsproduktes wurde als Harnstoffderivat charakterisiert. Das FD-Massenspektrum hiervon liefert das Signal des im Kern hydrierten, neben dem des unveränderten Derivats.



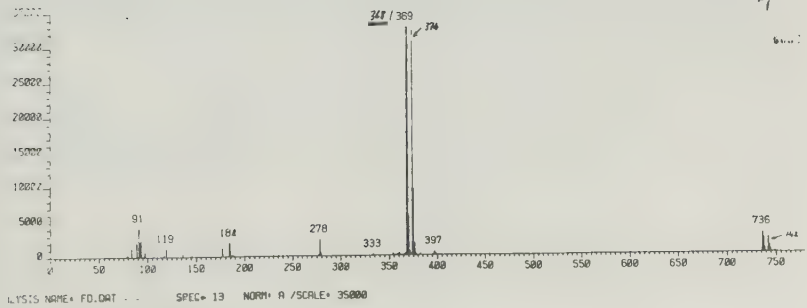


Abb.4 : FD-Massenspektrum d. Harnstoffderivate 69 u. 70. Neben den Monomeren werden auch die Dimeren gefunden.

In diesem Falle ist die Benzylätherbindung stabiler als die aromatische Doppelbindung!
Nachdem nachgewiesen werden kann, daß der Aromat vor der Ätherbindung hydriert wird, erscheinen weitere Versuche in dieser Richtung sinnlos.

2.3.3. Folgerungen aus spektroskopischen Daten

2.3.3.1. Die Nitrocarbonsäure 63

Die Verbindung 63 erweist sich als thermisch instabil. Destillativ kann sie nicht gereinigt werden.
Aus dem IR-Spektrum geht hervor, daß die unreine Substanz zum größten Teil aus Nitroverbindung(en) besteht. Man findet eine sehr starke Nitrobande bei 1540 cm^{-1}, sowie die schwächere Absorption bei 1350 cm^{-1}.

Die Carbonsäure 63 hat die Masse 203. Als höchste Masse findet man im Massenspektrum 204. Das Signal ist sehr schwach. Die restlichen Peaks geben keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen der Verbindung 63.

2.3.3.2. Die Derivate der Hydrierung von 56 mit Pd

Das Massenspektrum (vgl. S.78 Abb.4) zeigt Peaks bei 368/69. Das entspricht der Verbindung 70 aus dem unveränderten 56.
Das Signal 374 dagegen kommt von der Verbindung 69 mit einem hydrierten Phenylkern.
Weiterhin zeigen sich die Peaks der Dimeren.
Die Masse 736 = 2 x 368 und 742 = 368 + 374.
Aus der Höhe der beiden Signale von 11:9 läßt sich für das Verhältnis kernhydrierte zu unveränderter Verbindung der Wert 1:2,4 berechnen.
Wenn die Wasserstoffaufnahme 448 ml betragen hätte (0,02 m, siehe Beschreibung des Ansatzes S.), müßte bei einer ausschließlichen Hydrierung des Phenylkerns das Verhältnis 2:1 sein. Der H_2-Verbrauch lag aber

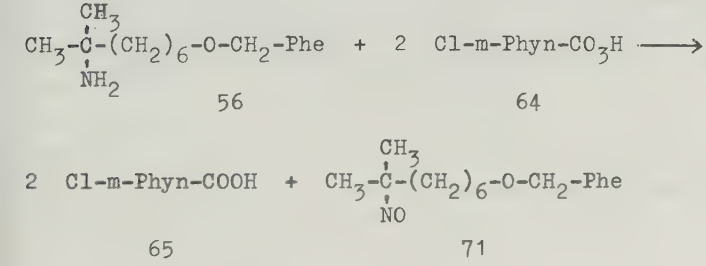
ca 10% darunter.
Damit ergibt sich, daß die geplante Ätherspaltung höchstens eine unbedeutende Nebenreaktion sein kann.

2.4. Oxidation der Amine zur Nitrosoverbindung

Nitrosoverbindungen werden sehr leicht weiter zu Nitroderivaten oxidiert. Dabei verläuft die Stufe Nitroso zu Nitro schneller und leichter, als die Reaktion des Amins zur Nitrosostufe. Daher scheint es günstig in dem Lösungsmittel zu arbeiten, in dem die Oxidation am leichtesten eintritt. Dann ist anzunehmen, daß der Reaktivitätsunterschied zwischen der Amino- und der Nitrosoverbindung am wenigsten ins Gewicht fällt. Am aktivsten ist die verwendete m-Chlorperbenzoesäure in Chloroform[26]. Bei der Umsetzung der mit Alkalihydroxiden vermengten Aminosäure 53, bringt die Verwendung dieses Reaktionsmediums aber Komplikationen mit sich (vgl. S.62).

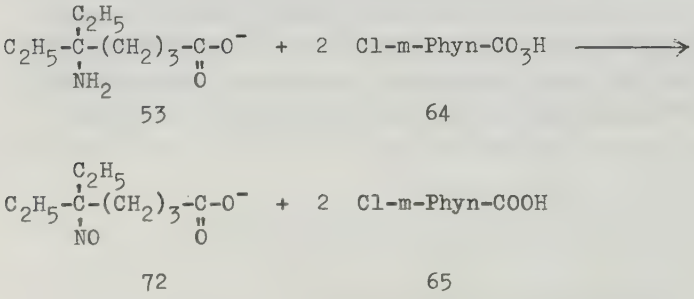
2.4.1. 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläther 71

7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56 wird in Chloroform, Methylenchlorid, Äther und Benzol bequem durch m-Chlorperbenzoesäure zu 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläther 71 oxidiert.



Es tritt eine Blaufärbung ein. Die Reaktion verläuft sehr schnell und unter erheblicher Wärmeentwicklung. Nimmt man die Intensität der Blaufärbung in der Lösung als Maß für den Gehalt an Nitrosoverbindung, so ist die Verwendung von nur 2/3 der theoretisch erforderlichen Menge an m-Chlorperbenzoesäure am günstigsten.
Offenbar protoniert die entstehende, relativ stark saure m-Chlorbenzoesäure 65 noch nicht umgesetztes Amin 56. Deshalb führt weiteres 64 nun zu einer bevorzugten Weiteroxidation der bereits entstandenen Nitrosoverbindung.

2.4.2. 5-Nitroso-5-äthylheptansäure 72



Für die Oxidation des nach D IV 1.5. dargestellten Natriumsalzes der 5-Äthyl-5-aminoheptansäure 53 gilt dasselbe, wie in 2.4.1. beschrieben.
Bei der Verwendung von Chloroform macht sich die Isonitrilreaktion durch einen unangenehmen Geruch bemerkbar. Die gewünschte Oxidation wird dadurch aber nicht unterbunden.

2.4.3. Nachweis der Nitrosogruppe

Einen Hinweis auf das Vorliegen der Nitrosoverbindungen liefert das Auftreten einer blauen Farbe nach der Oxi-

dation der Amine. Letztlich nachgewiesen wurde die Nitrosofunktion durch ESR-Messung der unter Lichteinwirkung entstehenden Nitroxide (s.S.12)

II Der Festkörper

1. Eigenschaften des Merrifield-Harzes

Als Festkörper wird in der vorliegenden Arbeit ausschließlich ein Polystyrol-Divinylbenzol-Co-Polymerisat der Firma "Bio-Rad" eingesetzt. Das Harz ist unter dem Namen "Bio-Beads" im Handel. Neben diesen "Bio-Beads" werden auch "Bio-Beads Sx-1 chlormethylated" verwendet. Wie schon der Name sagt, ist hier das Grundgerüst durch Einführung von Chlormethylgruppen modifiziert. Ihre Konzentration ist vom Hersteller angegeben und beträgt bei den Untersuchungen in dieser Arbeit 1,34 meq/g. Aus dieser Angabe läßt sich berechnen, daß knapp jeder 7. Phenylkern für eine Verknüpfung mit einem Radikalfänger zu Verfügung steht. Dieses Polymerisat wurde ausgewählt, da in der Diplomarbeit gezeigt werden konnte, daß an ihm befestigte paramagnetische Verbindungen ESR-Spektren zeigen, die weitgehend aufgelöst sind[3].

Die verwendeten 200-400 mesh großen Gebilde (etwa 0,05 mm) bauen sich aus langen Styrolketten auf, die mit 1% Divynilbenzol dreidimensional vernetzt sind. Damit findet statistisch nur an jedem 100. Phenylkern eine Kettenverzweigung statt, so daß ein sehr bewegliches, weites Maschenwerk entsteht. Zwischen die Maschen können sich Lösungsmittelmoleküle schieben. Diese Solvatationsmoleküle vergrößern den Abstand einzelner, zum selben Teil-

chen gehörenden Maschenzüge. Sie weiten das Netz auf. Makroskopisch macht sich das im Quellen des Harzes bemerkbar.
Durch das Quellen wird also nur der Abstand zwischen, auf verschiedenen Strängen sitzenden Substituenten, nicht dagegen der auf dem gleichen Faden befindlichen, verändert.
Die Quellfähigkeit ist in verschiedenen Lösungsmitteln unterschiedlich und hängt, wie sich zeigt, von der Vorgeschichte des Harzes ab.
Eine besonders große Volumenvergrößerung beobachtet man in Methylenchlorid. Kaum quillt das Harz dagegen in Eisessig. Benzol nimmt eine Mittelstellung ein. Hier hat das Polymer etwa das dreifache Volumen der trockenen, noch nicht umgesetzten Substanz.
In ungequollenem Zustand kann man eine Dichte von 0,56g annehmen. Genaue Dichtebestimmungen sind nicht möglich, da die Schüttung der einzelnen Teilchen stark unterschiedlich sein kann.
Mit diesen Daten läßt sich in Benzol für den Fall des hier verwendeten, vom Hersteller dotierten Harzes, die maximal erreichbare Konzentration an Radikalfängern am Polymergerüst, mit $2{,}5 \times 10^{-1}$ Mol/l abschätzen. Dies ist für eine ESR-spektroskopische Untersuchung mehr als ausreichend.
Das gekaufte, chlormethylierte Polymer, wird vom Hersteller in gequollenem Zustand dotiert. Dieses Verfahren bewirkt eine Chlormethylierung des Polystrol-Divinylbenzol-Grundgerüsts auch an Stellen, die in trockenem Zustand,oder wenn das Harz weniger gequollen ist, für eine Umsetzung nicht mehr zugänglich sind.
Aus dem oben Ausgeführten läßt sich folgern, daß es günstig sein sollte, die Umsetzungen, das heißt die Bindungsknüpfung Festkörper-potentieller Radikalfänger, bzw. die Einführung einer funktionellen Gruppe in das

unmodifizierte Harz, in einem weniger wirksamen Quellungsmittel durchzuführen, als anschließend für die abschließende ESR-Messung verwendet wird. Im umgekehrten Falle ist zu befürchten, daß sich später paramagnetische Zentren an solchen Stellen befinden, die nun als Folge des beim Messen geringeren Abstands der Polymerfäden, einer sterischen Hinderung unterliegen, so daß dadurch Anisotropieeffekte auftreten. Ist dagegen eine Umsetzung des Polymerisats räumlich möglich und ist das Harz während der ESR-Messung stärker gequollen, so erhalten die Radikale zusätzlich Platz für eine freie Rotation.

Erhitzt man das Polystyrol-Divinylbenzol, so wird die Quellfähigkeit vermindert. Deshalb sollten alle Reaktionen, an denen der Festkörper beteiligt ist, bei möglichst tiefer Temperatur durchgeführt werden.
Diese Temperaturempfindlichkeit ist auch der Hauptgrund, warum die Aminoverbindungen nicht von Anfang an am Festkörper aufgebaut werden, obwohl bei einem solchen Vorgehen die Komplikationen durch die Bifunktionalität der Vorstufen wegfallen würden. Synthesen am Harz werden aber durchaus durchgeführt. Allerdings wird der Festkörper hierbei nur zur Blockierung einer von zwei identischen funktionellen Gruppen benutzt. Nach vollzogener Umsetzung wird der Substituent wieder abgespalten. Der Zustand des Polymers ist danach ohne Bedeutung[62].

Das ebenfalls benutzte, unsubstituierte Polymerisat zeichnet sich durch erhöhte Quellfähigkeit vor dem chlormethylierten aus. Offenbar führt auch die Chlormethylierung zu zusätzlichen Querverbindungen zwischen den Fäden.

Die Veränderung des Polymerisats beim Erwärmen zeigt

sich optisch durch eine Verfärbung an.

Solange die andere Reaktionskomponente gelöst ist, scheinen alle Umsetzungen mit dem Harz ebenso zu verlaufen, wie mit "normalen " Verbindungen. Die Reaktionszeit muß allerdings beträchtlich erhöht werden, und im vorliegenden Fall, müssen höhere Temperaturen vermieden werden.

Die Höhe des Umsetzungsgrades ist schwer bestimmbar. Aber sie ist bei diesen, hier vorgenommenen Untersuchungen, auch nur bedingt von Interesse; wichtig ist lediglich, daß im Endeffekt, eine für Radikalmessungen ausreichende Dotierung des Festkörpers erreicht wird.

2. Modifizierung des Merrifield-Harzes

2.1. Das chlormethylierte Harz

Die Chlormethylgruppe des Festkörpers selbst kann nach Merrifield, ohne vorausgehende Veränderung, mit einer Carboxylgruppe eine Esterbindung eingehen. Die Umsetzung erfolgt in einem Lösungsmittel unter Zusatz von Triäthylamin[63].

$$\text{Polymer-}CH_2\text{-}Cl + HO\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}R \xrightarrow{N(C_2H_5)_3} \text{Polymer-}CH_2\text{-}O\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}R \qquad 73$$

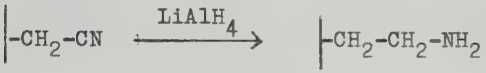
Der Umsetzungsgrad bleibt gering.

2.1.1. Einführung einer Aminogruppe

Analog zur Synthese des Benzylnitrils aus Benzylchlorid, kann eine Nitrilgruppe in den Festkörper eingeführt werden. Die Kontrolle des Reaktionserfolgs mittels spektros-

kopischer Untersuchungen entfällt allerdings. (Das IR-Spektrum zeigt keine Nitril-Bande, s.S. *80*)
Anschließend wird das Nitril mit $LiAlH_4$ in das entsprechende Amin überführt.

74



75

Das Nitril wird in DMSO und das Amin in THF dargestellt. Beides sind Lösungsmittel, in denen das Harz nur wenig quillt. Von dieser Seite her ist die Modifikation damit günstig.

2.1.2. Einführung einer Hydroxylgruppe

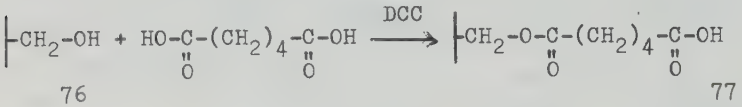
Wie jedes andere Halogenid, kann die Chlormethylgruppe des Polymerisats zur Hydroxymethylfunktion verseift werden.Die Verseifung gelingt mit methanolischer oder äthanolischer Kalilauge. Das dabei gebildete Harz 76 bietet für Verknüpfungsreaktionen freier Verbindungen mit dem Festkörper meherere Möglichkeiten.

76

2.1.3. "Verlängerung" des Harzes

Da, wie in der Diplomarbeit gezeigt werden konnte[3a], ein großer Abstand Polymer-paramagnetisches Zentrum, für die Auflösung eines ESR-Spektrums des paramagnetisch markierten Makromoleküls günstig ist, wird versucht, diese Distanz auch von der Festkörperseite her zu ver-

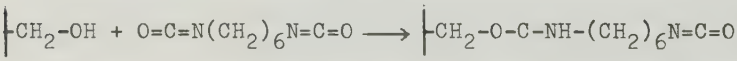
größern.
Für ein solches Vorhaben bietet das Harz 76 günstige Voraussetzungen.
Folgende Reaktionen wurden durchgeführt:



76 77

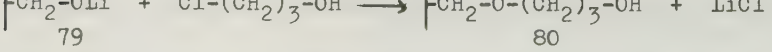
Bei der Umsetzung von 76 mit der Adipinsäure zu 77, dient Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) als wasserabspaltendes Agens[64].
Die zweite Carboxylgruppe der Adipinsäure kann nicht verestert werden, da sie nach dem ersten Reaktionsschritt nicht mehr frei beweglich ist und daher kein alkoholischer Reaktionspartner erreichbar ist.

Die folgende, einfache Umsetzung eines Diisocyanats ist bei einer freien Verbindung unvorstellbar. Mit dem Polymer 76 verläuft sie dagegen glatt.



76 78

Die Modifikation 79 wird durch Einwirkung von Phenyllithium auf das Harz 76 erhalten.



79 80

Die Verätherung zu 80 wirft gewisse Probleme auf. 80 hat dieselbe Endgruppe wie das Ausgangsharz 76. Nach nicht vollständiger Verätherung zu 80, kann die noch erhalten gebliebene Modifikation 76 dieselben Verknüpfungsreaktionen mit dem potentiellen Radikalträger eingehen wie 80.

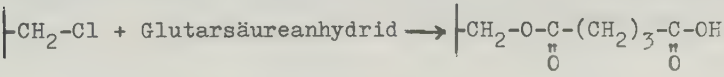
Damit erhält man zwei verschiedene Radikale und die Verlängerung könnte, selbst wenn sie zu hohem Prozentsatz gelungen ist, im Endeffekt doch wirkungslos sein.
Um eine möglichst quantitative Verätherung zu erreichen, muß daher der aufwendige Weg über die Lithiumverbindung 79 eingeschlagen werden.

Die Harze 77 und 78 sind für die Verbindung mit einem Alkohol, 80 ist für die Verknüpfung mit einer Carbonsäure konzipiert.

Weitere, zweite, Verlängerungsschritte wurden nicht unternommen, da sie immer die Gefahr von Fehlsequenzen in sich bergen.

2.1.4. Direkte Verlängerung des chlormethylierten Harzes

Einfacher, und wie sich zeigt auch schonender, läßt sich das Polymerisat zu einem Halbester 81 modifizieren, indem man das chlormethylierte Originalprodukt in einer Schmelze des Glutarsäureanhydrids nach der Zugabe einer Spatelspitze Na_2CO_3 auf 100°C erhitzt. Verwendet wird hierbei technisches, nicht umkristallisiertes Anhydrid.

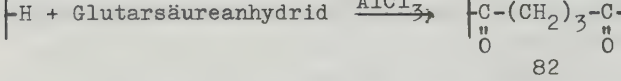


81

Trotz der Erwärmung auf 100°C weist 81 gegenüber 77 ein höheres Quellvermögen auf. Offenbar führen die ursprünglich vorhandenen Chlormethylgruppen bei 77 auch bei sehr gelindem Erwärmen bereits zu weiteren Vernetzungen. Eine Carboxylgruppe dagegen vermag, unter den bei der Darstellung von 81 herrschenden Verhältnissen, das Netzwerk der Polymerfäden nicht enger zu knüpfen.

2.2. Das reine Polystyrol-Divinylbenzol-Co-Polymerisat

Dieses Produkt ist sehr leicht in die chlormethylierte Form überführbar[65].
Es erscheint naheliegend, auf ähnlichem Wege auch eine andere Gruppe einzuführen.
Gibt man das Polymerisat in Nitrobenzol und setzt es bei Raumtemperatur mit Glutarsäureanhydrid und Aluminiumchlorid um, so erhält man eine Aroylbuttersäure 82.



In Nitrobenzol quillt das Harz ähnlich gut wie in Methylenchlorid.
Unter den Bedingungen einer Friedel-Krafts-Reaktion darf das Polymer nicht erwärmt werden, sonst verfärbt sich das Harz stark, seine Quellfähigkeit wird minimal, und außerdem kann eine Radikalbildung unbekannter Natur auftreten, die nicht mehr rückgängig zu machen ist.
Wie sich zeigt, besteht das so erhaltene Harz 82 aus Teilchen ganz unterschiedlicher Dichte und ist für ESR-Untersuchungen ungeeignet.

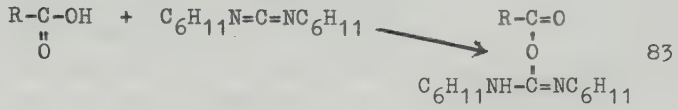
3. Verknüpfung der freien Verbindungen mit dem modifizierten Merrifield-Harz

Durch die verschiedenen, in II.2. aufgeführten Modifikationen des Polystyrol-Divinylbenzol-Grundgerüsts, ist es möglich, sowohl Alkohole als auch Carbonsäuren über eine Veresterung an das Harz zu binden. Ferner kann ein Aminoalkohol über eine Urethanbindung an 78

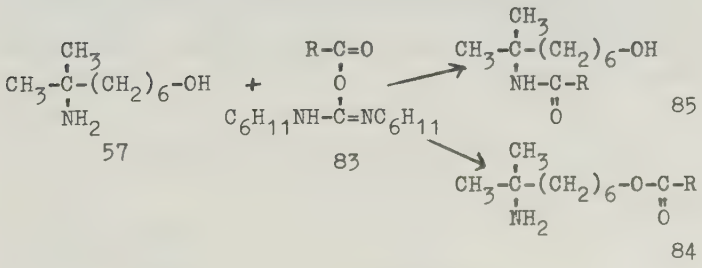
addiert, und eine Peptidbindung zwischen 75 und einer Aminosäure geknüpft werden.

3.1. Veresterungen

Sämtliche Veresterungen wurden in Acetonitril mit DCC als wasserabspaltendem Mittel ausgeführt.
Die Reaktion nimmt prinzipiell folgenden Verlauf[66]:



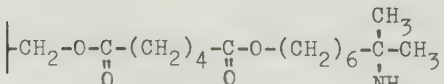
Die Carboxylgruppe reagiert mit DCC zunächst zu dem Acyllactim 83.
Erst im nächsten Schritt greift der Alkohol ein, und unter Wasserabspaltung entsteht eine Esterbindung. Das Wasser findet sich im entstehenden Dicyclohexylharnstoff wieder.
Üblicherweise wird diese Reaktion zur Knüpfung einer Peptidbindung benutzt. Alkohole reagieren aber ebenso wie Amine.
Wird der Aminoalkohol 57 in diese Reaktion eingesetzt, bestehen somit zwei Reaktionsmöglichkeiten:



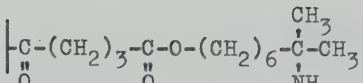
Erwünscht ist hier aber nur die Reaktion zu 84. Um die Entstehung von 85 absolut zu verhindern, wäre die Maskierung der Aminofunktion von 57 erforderlich.
Die Cyclohexylgruppen des Wasserabspaltungsmittels sind sehr voluminös, und die Aminogruppe von 57 ist sterisch gehindert. Daher erscheint der zu 84 führende Reaktionsweg, auch ohne spezielle Schutzgruppe, genügend begünstigt.
Nach der Oxidation zur Nitrosoverbindung läßt sich der Ablauf der Veresterung ESR-spektroskopisch belegen. Ob auch 85 entsteht, ist unbekannt, da der Festkörper die physikalischen Untersuchungsmethoden des Reaktionsproduktes auf die IR-Spektroskopie beschränkt, und die dabei erhaltenen Aufnahmen sehr schlecht aufgelöst sind.

Während die Veresterung eines Aminoalkohols mit einem Carboxylharz keine Komplikationen mit sich bringt, gestaltet sich die Veresterung einer freien Aminosäure mit einem Hydroxylharz kompliziert.
Die freie Aminosäure 53 neigt auch ohne die Zugabe eines Wasserabspalters stark zur Cyclisierung. Ihre Veresterung stellt daher eine Konkurrenzreaktion zwischen Cyclisierung und Verknüpfung mit dem Polymer dar.
Nach Ausweis der Elementaranalyse, ist die erreichbare Stickstoffkonzentration, in diesem Fall, auch wesentlich geringer.
Außer der Aminosäure 53, wurde auch ihr Oxidationsprodukt, die Nitrosoverbindung 72, mit dem Harz verestert.

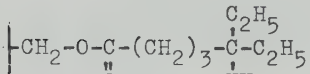
Auf dem beschriebenen Weg wurden folgende Verbindungen Synthetisiert:



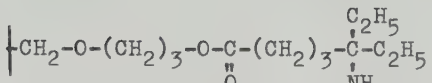
86 aus 57 und 77



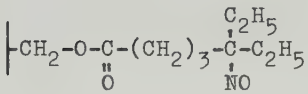
87 aus 57 und 82



88 aus 53 und 76



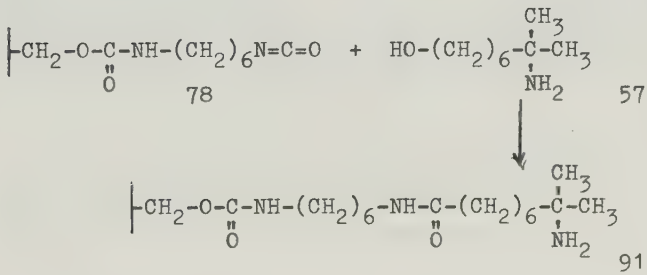
89 aus 53 und 80



90 aus 72 und 76

Die Verbindungen 86-90 stehen alle unter dem Vorbehalt, daß die Möglichkeiten ihrer Identifizierung sehr unbefriedigend sind.

3.2. Knüpfung einer Urethanbindung



Die noch unumgesetzte Isocyanatgruppe in 78 wird mit

dem Aminoalkohol 57 zur Reaktion gebracht.
Prinzipiell bestehen auch hier zwei verschiedene Reaktionsmöglichkeiten. Neben der Bildung des Urethans 91, könnte sich die Aminogruppe in 57 ebenfalls an die Isocyanatgruppe zu einem Harnstoff addieren.
Die sterischen Verhältnisse sprechen aber für eine Umsetzung zu 91.

Auch hier gilt der Vorbehalt in bezug auf die Strukturaufklärung des Reaktionsprodukts.

4. Strukturaufklärung der Festkörperverbindungen

Die NMR- und die Massenspektrometrie entfallen.

4.1. Die IR-Spektren

Das Polymerisat läßt sich mit KBr verreiben und kann IR-spektroskopisch untersucht werden. Dieser Methode sind aber dadurch Grenzen gesetzt, daß die jeweiligen Veränderungen des Grundgerüsts die Bedeutung von Verunreinigungen haben. Die neu eingeführten Substituenten liegen nur in einer Konzentration von ca. 1-10 mol%, bezogen auf das Polymerisat, vor. Deshalb kann ihre Anwesenheit nur erkannt werden, wenn sie eine charakteristische, starke Absorptionsbande aufweisen, die in einem Bereich liegt, wo das Grundgerüst keine Signale zeigt.
Diese Bedingungen werden in den untersuchten Fällen nur von den Carbonylverbindungen erfüllt.
Die gefundenen Carbonylbanden sind stark verbreitert, und eine Differenzierung, z.B zwischen Amid und Ester, ist nicht möglich.

Eigentlich müßten OH- und NH-Schwingungen ebenfalls erkennbar sein. Aber bereits das gekaufte chlormethylierte Polymer zeigt in dem betreffenden Bereich eine breite Absorption.

4.2. Die Elementaranalyse

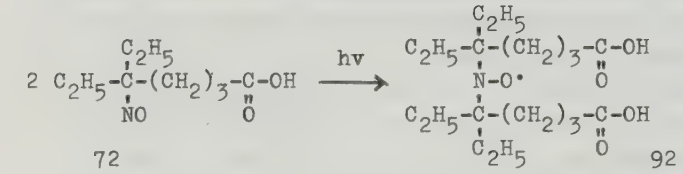
Unter den gegebenen Umständen kann oft nur die Elementaranalyse darüber Auskunft geben, ob eine Umsetzung erfolgreich verlief.
Relativ günstig sind die Verhältnisse dann, wenn ein Heteroatom eingeführt wurde. Sonst muß versucht werden, aus der Änderung des Sauerstoffgehaltes, der wiederum nur über die Differenz aller Meßwerte zu 100 ermittelt werden kann, auf eine erfolgreiche Dotierung des Polymers zu schließen.
Natürlich sind die so bestimmten Ausbeuten mit sehr erheblichen relativen Fehlern behaftet. Liegen doch die beobachteten Änderungen der Festkörperzusammensetzung bei etwa 1%. Die Genauigkeit der einzelnen Elementbestimmungen darf mit 0,2% angesetzt werden. Bei Bestimmung zweier Elemente muß deshalb mit einer Abweichung von 0,4% gerechnet werden. Um denselben Betrag liegt daher auch die Ungenauigkeit der Differenz zu 100 und kommt damit im Betrag der festgestellten Änderung nahe.

III. Die ESR-Spektren

1. Die gelösten Nitroxide

1.1. 5-Nitroso-5-äthylheptansäure 72

Mit 72 wurden keine Radikalfangexperimente unternommen. Wie zu erwarten, bildet sich unter Lichteinwirkung aus 72 das symmetrische Nitroxid 92. Das Auftreten dieser Verbindung, ist der Beweis für die erfolgreiche Oxidation von 53 zur Nitrosoverbindung 72.



72 92

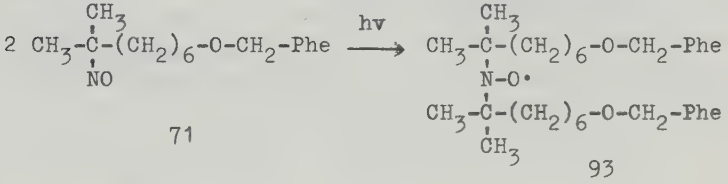
Das Radikal 92 wurde ESR-spektroskopisch vermessen. Man findet ein Triplett, dessen Highfield-Komponente stark verbreitert ist. Durch Temperaturerhöhung auf 160°C in Xylol, verschwindet diese Unsymmetrie. Gleichzeitig nimmt die Linienbreite von 0,5 mT, bei Zimmertemperatur, auf 0,1 mT, bei 160°C, ab.
Die Stickstoffkopplung steigt von 1,4 mT auf 1,5 mT an. Mit der steigenden Temperatur, zeigen sich zunehmend radikalische Verunreinigungen im Untergrund des Spektrums.
Ein Vergleich mit der Dimethylverbindung 93 (s.unten) zeigt, daß die beiden Äthylsubstituenten eine erheblich größere Anisotropie des Nitroxids verursachen, als zwei Methylgruppen.
Im Spektrum sind keine weiteren Komponenten zu erkennen. Die Linienbreite mit 0,5 mT bei Raumtemperatur,

läßt kleine Kopplungen verschwinden.
Eine einzige Messprobe kann über Tage verwendet werden, ohne daß die Radikalkonzentration merklich abnimmt.

1.2. Die Nitroxide des 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläthers 71

1.2.1. Das symmetrische Nitroxid 93

Das Spektrum des symmetrischen Nitroxids 93 wird gefunden, sobald Licht auf die Verbindung 71 fällt.



71 93

Das hiervon erhaltene ESR-Spektrum entspricht bereits bei Raumtemperatur weitgehend dem von 92 bei 160°C. Die Linienbreite liegt bei 0,1 mT, die Stickstoffkopplung des Tripletts bei 1,5 mT. Damit bietet 71 entschieden bessere Voraussetzungen für den Radikalfang als 72.

1.2.2. Radikalfang mit 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläther 71

Um auch noch bei großer Linienbreite eine Trennung der verschiedenen ESR-Komponenten zu erhalten, ist es erforderlich, paramagnetische Verbindungen zu erzeugen, die große Kopplungen aufweisen. Dies ist der Fall bei Alkylradikalen.

1.2.2.1. Radikalerzeugung

Alkylradikale lassen sich aus den entsprechenden Halogeniden RX und Tri-n-butylstannan 94 gewinnen (z.B.[6]). Die Reaktion wird in Anwesenheit des Radikalfängers R'NO durchgeführt[6].

$$(C_4H_9)_3\text{-Sn}\cdot + RX \longrightarrow (C_4H_9)_3\text{-SnX} + R\cdot \quad (1)$$

$$(C_4H_9)_3\text{-Sn}\cdot + R'NO \longrightarrow R'\underset{\displaystyle O}{\underset{|}{N}}\text{-O-Sn-}(C_4H_9)_3 \quad (2)$$

$$R\cdot + (C_4H_9)_3\text{-SnH} \longrightarrow RH + (C_4H_9)_3\text{-Sn}\cdot \quad (3)$$

$$R\cdot + R'NO \longrightarrow R\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{N}}\text{-O}\cdot \quad (4)$$

Geschwindigkeitsbestimmend dabei ist die Reaktion (3)[67], d.h., die Erzeugung von Stannylradikalen. Somit läßt sich die Reaktion (4) dadurch beschleunigen, daß man auf einem anderen Weg, z.B. durch Zugabe von tert.-Butylperoxid, zusätzliche Stannylradikale erzeugt.

Die Reaktion (2) verläuft viel langsamer als (1). Daher findet man keine N-O-Sn-Radikale.

Bei den in der Literatur beschriebenen Fangexperimenten, wurden die Reaktionskomponenten in einer speziellen Mischzelle zusammengegeben[6]. Die Messung erfolgte unmittelbar anschließend.
Die hier beschriebenen Spektren dagegen, wurden nach der Mischung der Komponenten in einem Messröhrchen, nach einer Stickstoffspülung, aufgenommen.

Es zeigt sich, daß das Tri-n-butylstannan 94 Veranlassung zu Komplikationen geben kann. Bei längerem Stehen mit dem Radikalfänger, findet man, unabhängig vom eingesetzten Halogenid RX, das Spektrum des gefangenen Methylradikals. Diese unerwünschte Erscheinung wird mit zunehmendem Alter der zinnorganischen

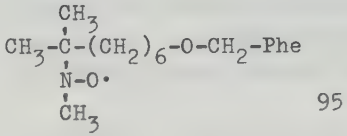
Verbindung, immer mehr gegenüber der beabsichtigten Halogenabstraktion, begünstigt. Der Fang dieser Methylradikale läßt sich zurückdrängen, wenn man Di-tert.-butylperoxid der Messprobe zusetzt. In diesem Falle entstehen aber, mit überragender Intensität, Absorptionen, die keine weitere Aufspaltung des Stickstofftripletts aufweisen und entweder durch Selbstfang (Verbindung 93), oder aber durch Addition von tert.-Butylradikalen an den Fänger, zu erklären sind. Das interssierende Alkylradikal erscheint jetzt nur noch als Verunreinigung im Spektrum.
Es sollte immer nur frisch destilliertes 94 verwendet werden.
94 reagiert verschieden schnell mit den unterschiedlichen Halogeniden.

1.2.2.2. Radikalfang mit 7-Nitroso-7-methyloctylbenzyläther 71 und verschiedenen Alkylhalogeniden

Die als Radikalfänger verwendete Verbindung 71 zeigt bereits vor dem Fangexperiment das Triplett des Radikals 93. Unmittelbar nach dem Radikalfang erkennt man weiterhin nur diesselben Linien. Die Absorption der interessierenden Radikale sind im Vergleich dazu zu schwach, um daneben gemessen werden zu können.
Nach 4-7 Tagen ist das Triplett des symmetrischen 93 verschwunden, während die Spektren der gefangenen Alkylhalogenide noch genügend intensiv sind, um bequem gemessen werden zu können.
Offenbar ist das Radikal 93 aus sterischen Gründen weniger stabil und zerfällt wieder in die Nitrosoverbindung und ein tert.-Alkylradikal, das schließlich seine paramagnetischen Eigenschaften verliert (vgl. hierzu[4]).

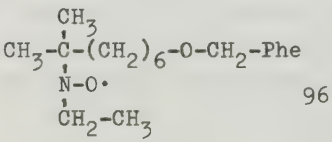
In allen Spektren findet sich ein Untergrund, der nicht alleine durch restliches 93 und die aus dem Stannyl 94 entstehenden Methylradikale (s.S.84) erklärt werden kann.
In allen aufgenommenen Spektren sind die High-Field-komponente, und die damit koppelnden Absorptionslinien, kaum merklich, verbreitert.

Erzeugt und gemessen wurden folgende Radikale:



95

Das eingesetzte Methyljodid reagiert äußerst heftig mit Tributylstannan 94. 94 darf nur sehr verdünnt verwendet werden, sonst verläuft die Halogenabstraktion zu exotherm, und man erhält nicht auswertbare Spektren.



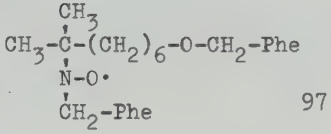
96

Die Äthylradikale werden aus Äthylbromid und 94 dargestellt. Das Stannan 94 reagiert mit dem Bromid gut, aber nicht zu heftig.

Das Spektrum, begleitet von 95 (aus dem Stannan, s.S.84) wurde auch simuliert (Abb.5 u. 6, S.*88*).
Aus der Simulation geht hervor, daß das Spektrum keinen merkbaren Anteil des Radikals 93 enthält. Ferner zeigt sich, daß die Stickstoffkopplung im Äthylnitroxid 96 mit 1,51 mT um 0,04 mT kleiner ist, als in 95. Der g-Faktor von 95 ist um 6×10^{-5} größer als der

von 96.

Mit Benzylchlorid und Stannan 94 wurden weiterhin Benzylradikale erzeugt. Das entstehende Nitroxid 97 wurde ebenfalls gemessen.



97

Hier beträgt die Protonenkopplung etwa die Hälfte der Stickstoffkopplung. Daher besteht das Spektrum aus nur 7 Linien.

Tabelle 2 : ESR-spektroskopische Resultate des Radikalfangs mit 7-Nitroso-7-methyloctylbenzyläther 71

Rad.	gef.	a_N	a_H^β	Δ_H	rel.Intensitäten
95	CH_3	1,55	1,19	0,075	1:3:1:3:3:1:1:3:3:1:3:1
96	C_2H_5	1,51	1,06	0,075	1:2:1:1:2:1:1:2:1
97	$PheCH_2$	1,5	0,775	0,075	1:3(Linien I:II + VII:VI)

Alle Werte in mT; a = Kopplungskonstante; Δ_H = Linienbreite

Die Spektren zeichnen sich durch das Fehlen der Linien des, durch Selbstfang entstehenden, symmetrischen Radikals 93, aus (4-7 Tage nach der Radikalerzeugung).

Bei den Verbindungen 95 bis 97 ist der Linienbreitenunterschied, der auf eine Anisotropie der Stickstoffkopplung zurückgeführt werden kann, innerhalb des Stickstofftripletts, wesentlich geringer, als z.B. in der Verbindung 92.

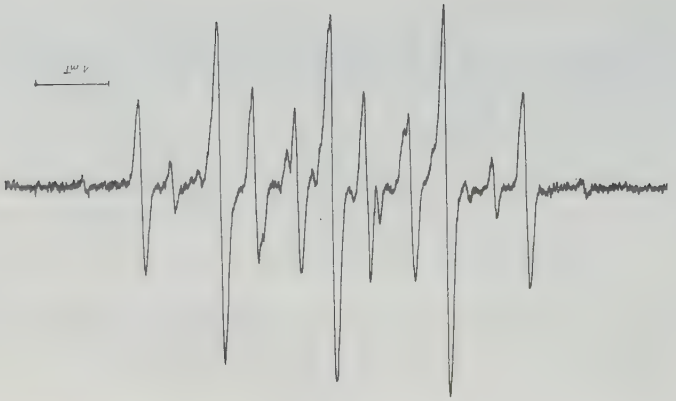


Abb.5 : ESR-Spektrum der mit 7-Nitroso-7-methyloctyl-benzyläther 71 "gefangenen" Äthylradikale. Ebenfalls gefangen wurden hier Methylradikale(s.S.84)

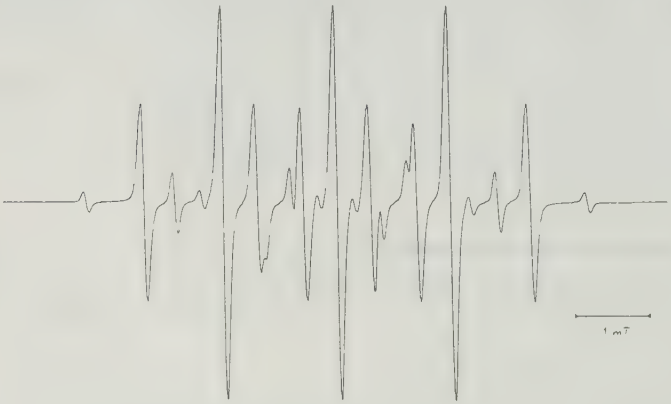


Abb.6 : Obiges Spektrum simuliert

2. Die Harz-Spektren

Bei der ESR-Messung paramagnetischer Verbindungen am Merrifield-Harz, sind einige Unterschiede zu den üblichen Messungen gelöster Moleküle zu beachten.
Zunächst muß man sich vergewissern, daß das noch nicht dotierte Harz radikalfrei ist. Das Polymergerüst kann durch vorhergehende Umsetzungen selbst paramagnetisch geworden sein. Ein solcher Festkörper ist natürlich unbrauchbar.
Ferner treten gelegentlich, kurz nach der Radikalerzeugung, irreproduzierbare Signale auf, die aber nach einiger Zeit wieder verschwinden und die Messung nicht weiter stören.
Stärkeres Erhitzen kann ebenfalls zu unbekannten paramagnetischen Spezies führen, die in keinem Zusammenhang mit dem untersuchten Problem stehen.
Während bei Messungen in Lösung, gelöste Verunreinigungen schwer, feste dagegen leicht, abgetrennt werden können, ist es bei Festkörperradikalen genau umgekehrt.
Zeigt eine Lösungsmessung zu hohe Radikalkonzentration, so kann verdünnt werden. Bei den Merrifield-Harz-Radikalen ist dies unmöglich. Hier ist der Fall denkbar, daß die Gesamtkonzentration für eine optimale Messung zu gering ist, lokale Bereiche aber bereits zu hoch dotiert sind.
Hier erhebt sich die Frage nach der Homogenität des eingesetzten Harzes. Wie sich zeigt, ist das gekaufte chlormethylierte Harz gleichmäßig dotiert.
Mit der aus dem unsubstituierten Polymergrundgerüst selbst hergestellten Harz 82, konnte keine Auflösung der Spektren erhalten werden. Dies wird entweder durch überhöhte lokale Konzentrationen der paramagnetischen Zentren (Inhomogenität des Festkörpers), oder durch

sterische Hinderung durch das Polymergerüst, verursacht.
Um eine optimale Auflösung zu erhalten, muß das Harz möglichst stark gequollen sein. Der Quellvorgang des trockenen Polymers dauert mindestens zwei Tage. Günstig ist es, ein Lösungsmittel der Dichte des Polymers zu verwenden. Chlorkohlenwasserstoffe können in den beschriebenen Radikalfangexperimenten nicht verwendet werden, da sie selbst mit dem Stannan 94 reagieren. Um die Dichte des Quellungsmittels zu erhöhen, wurde deshalb Hexafluorbenzol zugesetzt.

Versuche, den mit dem Harz verknüpften Glutarsäuremonohydrochinonester 2 in Benzol, CH_2Cl_2 oder C_6F_6 in das entsprechende Aroxyl zu überführen, brachten keine meßbare Radikalkonzentration. Zur Radikalerzeugung wurden PbO_2, Bleitetraacetat, tert.-Butylperoxid, Azobisisobutyronitril und UV-Bestrahlung vergeblich eingesetzt.

2.1. Oxidation der Amine am Polymer zur Nitrosoverbindung

Die Oxidation wird mit m-Chlorperbenzoesäure durchgeführt. Die zugesetzte Menge des Oxidationsmittels wurde aus dem Stickstoffgehalt der Elementaranalyse berechnet. Verwendet wurden jeweils nur 66% der zur vollständigen Überführung des Amins in die Nitrosoverbindung erforderlichen Persäure (vgl. S.80).
Es wurden zwei Oxidationstechniken verwendet:

a) Der trockene Festkörper wird auf einem Faltenfilter in einem Trichter mit dem in Methylenchlorid gelösten Oxidationsmittel übergossen. Nach fünfmaligem Durchlauf ist die Oxidation beendet. (Das Filtrat setzt aus KJ kein Jod mehr frei.)

Die so erhaltenen Radikalfänger ergeben Spektren, die nur eine sehr geringe Intensität besitzen.

b) Das Polymer wird zwei Stunden in Benzol aufgeschlämmt und dann mit einer benzolischen Lösung des Oxidationsmittels versetzt. Dabei wird der Ansatz kräftig geschüttelt. Nach 10 Minuten filtriert man ab.

Letzteres Verfahren wurde in nur zwei Fällen geprüft. Es liefert nach dem Fang höhere, bequem meßbare Radikalkonzentrationen.
Daraus müssen folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

Bei der Umsetzung des trockenen Harzes sind nicht alle Aminogruppen der Oxidation zugänglich. Dies führt dazu, daß die meisten angegriffenen Stickstoffatome weiter zur Nitrofunktion reagieren.
Bei dieser Oxidationsmethode sollte daher die Oxidationsmittelmenge beträchtlich reduziert werden.

Die nach b) erhaltenen Spektren höherer Intensität wurden mit Polymeren erzielt, die nach Aussage der Elementaranalyse nur halb soviel Stickstoffgehalt aufweisen, wie die nach der Methode a) umgesetzten.

Bei allen Überlegungen in dieser Richtung, darf der hohe relative Fehler der Stickstoffbestimmung (vgl. S.81) nicht übersehen werden.

Nur im Falle der Modifikation 91, gab sich die Nitrosoverbindung durch einen blaugrünen Schimmer des Festkörpers zu erkennen (Oxidationsmethode b).

2.2. Radikalfang mit dem Polymer

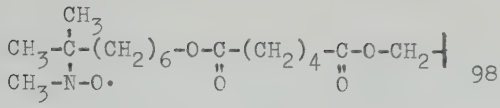
Der Fang wurde mit Tri-n-butylstannan als halogenabstrahierendem Agens durchgeführt.
Methyljodid erweist sich als eine ungeeignete Radikal-

quelle. Die Reaktion mit dem Stannan 94 verläuft so heftig, daß ein unentwirrbares Spektrum entstehen kann. Daher wird besser die zinnorganische Verbindung 94 selbst als Lieferant von Methylradikalen eingesetzt (vgl. S.84). In diesem Fall erweist sich das Spektrum als abhängig von der Qualität des Stannans. Gealtertes Stannan 94 kann irreproduzierbare ESR-Spektren liefern. Äthylbromid ist eine gute Radikalquelle. Es reagiert mit 94 bei weitem nicht so heftig wie das Jodid.
Es wurden keinerlei Vorkehrungen getroffen, um einen Lichteinfall auf die Messprobe zu verhindern.
Die Experimente wurden ausschließlich in Benzol durchgeführt.

2.3. Die ESR-Spektren der vom Polymer gefangenen Alkylradikale

Die hierbei eingesetzten Polymeren waren vor dem Radikalfang ESR-Signal frei.
Alle erhaltenen ESR-Spektren sind gekennzeichnet durch ein, im Untergrund der, teils aufgelösten, Strukturen liegendes, sehr breites Signal. Dieses bewirkt, daß die ersten beiden Stickstoffsignale, und die davon abgeleiteten Linien, gegenüber den High-Field-Komponenten, höhergesetzt erscheinen. Eine Auflösung der bei höherem Feld erscheinenden Spektrenteile, ist kaum vorhanden, im Falle 99 (s.Abb.8, S. 94) fehlt sie sogar ganz. Die Linienbreiten sind, gegenüber denen der gelösten Nitroxide, stark erhöht.
Verwertbare Spektren wurden nur von den Harzen 86 und 91 ausgehend, erhalten.

Im Fall des Nitroxids 98 wurde die Oxidation auf dem Weg a (oxidiert wird das nicht vorgequollene Harz, vgl. S.90) durchgeführt.



98

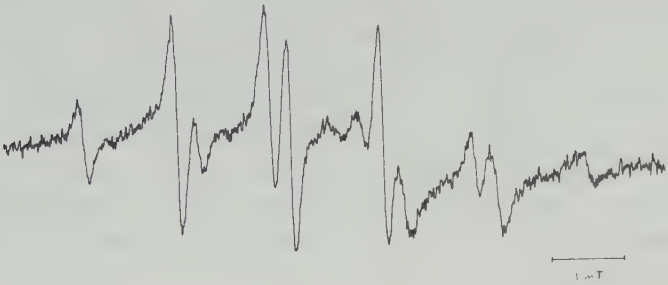
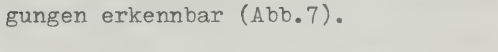


Abb.7 : ESR-Spektrum der Nitrosoverbindung 86 in C_6H_6/ C_6F_6, 5 Tage nach der Zugabe des Stannans 94

Das Spektrum besteht aus drei, sich überschneidenden Quartetts. So ergibt sich eine Intensitätsverteilung von 1:3:1:3:3:1:1:3^x:3:1:3:1. Die Linien der Intensität 1 sind, außer an den Rändern, kaum zu erkennen. Die Absorptionen des 3. Tripletts sind verbreitert. Nach dem mit ^{x} signal, erscheint das Spektrum nach unten versetzt.
Die Kopplungen sind ablesbar und entsprechen weitgehend denen der gelösten Verbindung 95. Es kann kein Zweifel aufkommen, daß es sich um ein gefangenes Methylradikal handelt.
Neben dem Hauptspektrum sind paramagnetische Verunreinigungen erkennbar (Abb.7).



99

Als Radikalquelle zur Erzeugung der Verbindung 99 diente Äthylbromid. Das Spektrum Abb.8 S.94 wurde nach der Oxidation auf dem Weg b (nachdem es 2 Stunden in Benzol gequollen ist, wird das Harz oxidiert, vgl.S.91) erhal-

ten.

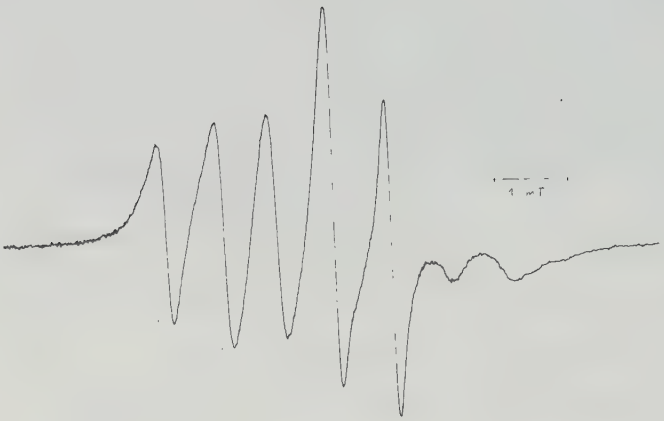


Abb.8 : ESR-Spektrum der aus dem Amin 91 erhaltenen Nitrosoverbindung in C_6H_6/C_6F_6, nach der Umsetzung mit Äthylbromid u. Stannan 94

In Abb.8 erkennt man 5 Linien. Alle Signale weisen eine Kopplung(?) von 0,775 mT auf. Eine Linie erscheint nach unten versetzt. Sie ist deutlich schärfer als die übrigen. Beim 42°C-Spektrum ist dieser Effekt noch klarer erkennbar.
Die Intensitätsverhältnisse sind schwer abschätzbar. Die ersten drei Komponenten scheinen sich wie 1:2:2 zu verhalten. Die folgende Absorption erscheint intensiver. Dabei ist aber zu beachten, daß sie auf dem Maximum des, auch hier unter dem Spektrum liegenden, breiten, unaufgelösten Signals, liegt.
Das Spektrum scheint als das des Nitroxids 99 deutbar. Die Highfield-Komponenten sind völlig unaufgelöst, und die Stickstoffkopplung müßte, bei dieser Deutung, der doppelten Protonenkopplung entsprechen.

Ein Vergleich mit dem Spektrum des gelösten Äthylnitroxids 96 (Abb.5 S.88), macht diese Interpretation jedoch zweifelhaft. 96 besitzt dort eine Stickstoffkopplung von 1,51 mT und eine Protonenkopplung von 1,06 mT. Sollte es sich bei dem auf Seite 94 angeführten Wert von 0,775 mT tatsächlich um eine Kopplung handeln, so entspräche sie der des Nitroxids 97 (s.S.87), das nach dem Fang von Benzylradikalen aufgenommen wurde.
Das Spektrum von 99 wurde unmittelbar nach der Zugabe des Äthylbromids und des Stannans 94 zum Radikalfänger aufgenommen. Im Gegensatz zu allen übrigen untersuchten Fällen, ist das hier gefundene Radikal nur über etwa drei Tage messbar. Während dieser Zeit sinkt die Radikalkonzentration auf 0.
Spaltung der relativ instabilen Urethanbindung, und darauf folgende Reaktionen, führen offenbar zur Zerstörung des Nitroxids.
Beim Erwärmen auf 40°C nimmt das Signal rasch ab. Daher ist eine Aufnahme bei höherer Temperatur, die eine bessere Auflösung erbringen sollte, nicht möglich.
Da die Messung bald nach der Radikalerzeugung erfolgen mußte, war das Polymer noch nicht maximal gequollen, und von dieser Seite her sind sterische Beeinflussungen nicht auszuschließen.
Das Spektrum beweist, daß weit höhere Radikalkonzentrationen auf dem Festkörper erzielt werden können, als mit Methode a) (s.S.90) zur Herstellung des Polymerradikalfängers, erreicht wurden.
Beim Spektrum Abb.8,S.94, besteht sogar die Möglichkeit, daß eine zu hohe lokale Konzentration an paramagnetischen Substituenten auf dem Festkörper vorliegt.

Die nach der Oxidation des Dimethyl-Alkyl-Amins 86 auf dem Weg a (vgl.S.90) und dem Radikalfang erhaltenen ESR-Spektren ähneln alle, soweit die Halogenabstraktion aus Methyljodid nicht zu heftig verlief, dem Spektrum Abb.7

S.93. Die Radikalkonzentrationen sind aber noch geringer als im abgebildeten Spektrum. Daher konnten keine Temperaturmessungen durchgeführt werden.
Die von 87 abgeleiteten Spektren, ergeben überhaupt keine Auflösung. Als ebenso untauglich erweisen sich die Diäthyl-substituierten Polymeren 88 und 89. Hier dürfte die Ursache in der, gegenüber einer Dimethylverbindung, stärker gehemmten Rotation, zu suchen sein.

Nach der Verknüpfung mit der Nitrosocarbonsäure 72 ist der Festkörper paramagnetisch. Die Radikalkonzentration ist sehr gering. Durch Erhitzen des Polymers 90 in Xylolauf 120°C erkennt man ein Triplett. Die Unsymmetrie des Spektrums bleibt aber auch bei dieser Temperatur noch stark ausgeprägt. Die Bestimmung des g-Faktors ergab den für Nitroxide üblichen Wert von 2,0061.
Der Austausch des Quellungsmittels gegen Methylenchlorid führte zu keinem Effekt.
Mit Ausnahme von 99, erscheinen alle Harznitroxide auch nach drei Wochen im ESR-Spektrum unverändert.

2.4. Diskussion der ESR-Messungs-Problematik

Die Harz-Spektren haben gegenüber den Lösungsspektren den großen Vorteil, daß keine symmetrischen, durch Selbstfang entstehenden, Nitroxide auftreten. Dazu bedarf es keiner besonderen Vorkehrungen. Das Fehlen des entsprechenden Tripletts, kann geradezu als Beweis für das Vorliegen eines reinen Festkörper-Radikalfängers angesehen werden.
Die angeführten Messergebnisse sind reproduzierbar.
Das beim jetzigen Erkenntnisstand zu lösende Hauptproblem, ist die Erzielung einer optimalen Radikalkonzentration auf dem Polymeren. Die durch eine Oxidation des ungequollenen Harzes (Weg a) dargestellten Nitrosoverbindungen, liefern eine, für eine vernünftige ESR-Spektros-

kopie, zu geringe Intensität der Linien. Prinzipiell erscheint der Weg a aber günstiger, als die Oxidation des vorgequollenen Harzes (Weg b). b könnte leicht zu einer Oxidation auch an sterisch behinderetn Stellen führen.
Mit ausreichender Konzentration der paramagnetischen Substituenten können auch Messungen bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden. Die sollte zu kleineren Linienbreiten und einer besseren Auflösung führen. Wie weit die High-Field-Komponenten dadurch aufgelöst werden können, ist ungewiß. Die Kopplungsparameter sind aber auch aus den übrigen Signalen zu entnehmen.
Daß Festkörpernitroxide über 100°C erwärmt werden können, ohne zu zerfallen, konnte in der Arbeit gezeigt werden.
Es ist denkbar, daß das immer registrierte Untergrundsignal mit durch das Stannan 94 verursacht wird. Wie überhaupt viele Schwierigkeiten bei den durchgeführten Messungen auf die unbefriedigende Methodik der Alkylradikalerzeugung mit dem Stannan 94, zurückzuführen sein dürften.
Als Radikalfänger ungeeignet sind Carbinamine, die in β-Stellung zum Stickstoff zwei Äthyl- statt zwei Methylgruppen, besitzen.
Die Verknüpfung Radikalfänger-Polymergerüst sollte über stabile Bindungen (keine Urethane) erfolgen. Ein großer Abstand Festkörper-Stickstoff ist anzustreben.

Um ein endgültiges Urteil über die Brauchbarkeit eines Festkörper-Radikalfängers fällen zu können, müssen zuvor Messungen mit optimaleren Konzentrationen, die durch systematische Untersuchungen ermittelt werden können, vorliegen. Die Grundlagen für solche Experimente sind mit der vorliegenden Arbeit gegeben. Ein positives Ergebnis scheint wahrscheinlich.
Die Einstellung der optimalen Radikalkonzentration sollte auf dem Weg a versucht werden.Bei dieser Methode entstehen, im Idealfalle, Nitrosogruppen nur an der Peripherie der Polymerteilchen. Das Ziel sollte mit einer Veringerung des Oxidationsmittels erreichbar sein.

C Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Synthesefolgen mit dem Ziel der Darstellung des Glutarsäure-4-hydroxyphenylesters und verschiedener Carbinamine (Verbindungen mit Aminstickstoff an einem tert. C-Atom), deren Oxidation und Verknüpfung mit dem Merrifield-Harz, beschrieben.
Die für die Synthese des Glutarsäure-4-hydroxyphenylesters erforderliche reversible Blockierung einer Hydroxylgruppe des Hydrochinons gelingt in guter Ausbeute in einem neuen Medium, einer Lösung aus Harnstoff in Wasser. Die Blockierung wird durch eine Verätherung mit Benzylchlorid erreicht.

Ausgehend vom ω-Chlorbuttersäuremethylester, Glutarsäureanhydrid und Hexandiol-(1,6), wird die Synthese von Carbinaminen mit einer zusätzlichen, für die Verknüpfung mit dem Merrifield-Harz geeigneten Gruppe, angestrebt.
Mit der Darstellung des 6,6-Dimethylpiperidons-(2) aus 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan (ω-Chlorbuttersäurereihe) wird die Ritterreaktion auf eine intramolekulare Umsetzung ausgedehnt.
Die Glutarsäurereihe führt zur 5-Amino-5-äthylheptansäure. Auf dem Weg dorthin gelingt es, in einem definierten THF/Petroläther-Gemisch selektiv nur die Estercarbonylgruppe im Glutarsäuremonomethylester mit Äthylmagnesiumbromid umzusetzen. Die Synthese und die Aufarbeitung sind auf das 5,5-Diäthyl-δ-valerolacton gezielt, das aus der (nicht isolierten) 5-Hydroxy-5-äthylheptansäure entsteht. Das in guter Ausbeute anfallende Lacton wird einer Ritterreaktion mit NaCN und H_2SO_4 unterworfen. Aus der dabei entstehenden 5-Formylamino-5-äthylheptansäure wird die Ameisensäure durch eine cyclisierende intramolekulare Umamidierung eliminiert

und abgetrennt. Das entstehende 6,6-Diäthylpiperidon-(2) wird leicht zur Aminosäure verseift.
Diese Synthesefolge stellt einen leichten Zugang zu 6,6-disubstituierten Piperidonen-(2) dar, der hohe Ausbeuten erbringt. Eine Ausdehnung des Darstellungsprinzips auf 5-Ringe erscheint problemlos.
Die mit Hexandiol-(1,6) beginnenden Synthesen führen zum 7-Amino-7-methyloctanol-(1). Es konnte gezeigt werden, daß der Versuch, die zur reversiblen Blockierung einer Alkoholfunktion des Hexandiols eingeführte Benzylgruppe, katalytisch abzuhydrieren, lediglich zu einer Hydrierung des Aromaten in der Benzyläthergruppierung führt.
Die Ritterreaktion mit 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther (aus Benzyl-hexyläther-magnesiumchlorid und Aceton) kann durch die Reihenfolge der Zusammengabe der Reaktionspartner so gesteuert werden, daß die Benzyläthergruppe entweder erhalten oder abgespalten wird.

Schließlich wird gezeigt, daß ein tert.-Alkylazid aus einem tert.-Alkylchlorid und NaN_3 in einer Lösung aus Harnstoff und DMF dargestellt werden kann.
Die synthetisierten Carbinamine werden auf verschiedene Weise mit dem modifizierten und unmodifizierten Merrifield-Harz verknüpft.
Die Oxidation der Carbinamine am Polymergerüst mit m-Chlorperbenzoesäure zu den entsprechenden Nitrosoverbindungen, wird in zwei Varianten durchgeführt.
Anschließend werden einige ESR-Messungen beschrieben.

Der Glutarsäure-4-hydroxyphenylester ergibt nach der Oxidation am Festkörper keine messbaren Radikalkonzentrationen.
Aus den synthetisierten freien Nitrosoverbindungen erhält man nach der Addition von Alkylradikalen (Radikalfang) Nitroxide, die nach einigen Tagen frei von durch Selbstfang entstehenden paramagnetischen Verbindungen sind. Eine Zuordnung ist in den untersuch-

ten Fällen problemlos möglich.

Die Auflösung der Festkörperspektren hängt entscheidend von der "Vorgeschichte" des Polymers ab. Signale der symmetrischen Nitroxide werden hier nicht gefunden. Die Auflösung der Spektren blieb unzureichend. Insbesondere die Highfield-Komponenten sind davon betroffen. Zuordnungen der Festkörperspektren sind nur beschränkt möglich.

D Experimenteller Teil

I Allgemeines

Zur Ermittlung der spektroskopischen Daten dienten folgende Geräte:

IR: Perkin Elmer-IR-Spektrometer 221, 281 und 700
Beckman-IR-Spektrometer 8

^{1}H-NMR: A 60 A der Fa. Varian
WH/90 von Bruker

^{13}C-NMR: WP/80 der Fa. Bruker

Sämtliche NMR-Spektren wurden bei Zimmertemperatur aufgenommen. Die angegebenen δ-Werte sind auf TMS bezogen.

Massenspektren: MS 9-Instrument der Fa. AEI
MAT 711 der Fa. Varian

ESR: Varian E 12
Spektrensimulation: Varian Datensystem S-122

Elementaranalysen: H.Wurmstich, Mikroanalytisches Laboratorium des chemischen Instituts der Universität Tübingen.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Die Ausbeuten beziehen sich, falls nicht anders vermerkt, auf die Rohprodukte.

II Die araliphatischen Ester und ihre Vorstufen

1. Präparationen

1.1. Adipinsäure-hydrochinonester (Versuch der Synthese von 6)

Das eingesetzte Adipinsäuredichlorid wird, wie üblich, aus Adipinsäure und $SOCl_2$ dargestellt.

In einem 500ml-Dreihalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Tropftrichter, Rückflußkühler und Trockenrohr, erwärmt man 100 g (0,55 m) Adipinsäuredichlorid, nach der Zugabe von 10 ml trockenem Pyridin, im selben Volumen absolutem Benzol auf 60°C. Dann tropft man 11g (0,1 m) Hydrochinon, gelöst in 200 ml absolutem Äther, innerhalb einer Stunde zu. Dabei wird gerührt.
Danach entfernt man die Heizung und rührt noch eine weitere Stunde bei Zimmertemperatur.
Dann gibt man die Reaktionsmischung in 1000 ml Sodalösung, die etwas Eis enthält. Die wässrige Phase muß nach der Zersetzung des überschüssigen Säurechlorids immer noch sodaalkalisch sein. Gegebenenfalls gibt man weiteres Na_2CO_3 zu.
Man filtriert ab, überführt das Ungelöste in einen Erlenmeyerkolben und versetzt mit verdünnter Salzsäure. Nach ca. 1/2 Stunde wird erneut abfiltriert und der Rückstand mit Wasser gut ausgewaschen. Um die letzten Spuren Adipinsäure zu entfernen, wird das Produkt anschließend noch mit 1 l Wasser ausgekocht.
Der Polyester wird im Trockenschrank bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 34 g (93% d. Theorie, bezogen auf das eingesetzte Hydrochinon und die Synthese des Esters 6)

Eine grobe Auftrennung des Reaktionsproduktes in nieder- und höhermolekulare Anteile ist wie folgt möglich:

Man kocht das Estergemisch mit 500 ml Benzol. Darin sind nur die Moleküle bis zu der Masse 440 löslich (nach dem Massenspektrum). Gelöst werden in diesem Fall 12-14 g. Das Benzol wird wieder abgezogen.
Nach dem Trocknen schmilzt das so abgetrennte Estergemisch zwischen 130 und 134°C.

Die in Benzol ungelöst bleibenden 3-5 g können in siedendem Dioxan aufgenommen werden. Beim Erkalten fällt das Gelöste wieder aus. Ein Reinigungseffekt ist damit nicht verbunden.
Dieser, auf dem beschriebenen Weg erhaltene, höhermolekulare Anteil des Estergemisches hat einen Schmelzpunkt von Fp = 190-208°C.

Verseifungsversuch:

9,1 g des benzollöslichen Estergemisches werden in 100 ml DMF gelöst. Dazu gibt man 2,5 g Piperidin und kocht drei Stunden unter Rückfluß.
Nach dem Erkalten gibt man auf 500 ml Wasser, säuret an und nutscht das Ausgefallene ab. Der Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen. Man erhält dann etwa 7 g Substanz, die eher uneinheitlicher als das Ausgangsprodukt ist.

1.2. Hydrochinonmonobenzyläther 10

1.2.1. Synthese in Anlehnung an[15]

150 ml Dioxan, 250 ml H_2O, 11 g (0,1 m) Hydrochinon, 4 g (0,1 m) NaOH und 25 g (0,2 m) Benzylchlorid werden in einer Stickstoffatmosphäre 4 Stunden auf dem siedenden Was-

serbad erhitzt. Dabei wird ständig gerührt.
Danach gießt man auf 500 ml Wasser, in dem 10 g NaOH gelöst sind, und extrahiert dreimal mit Äther. Diese Extrakte werden verworfen. Dann säuert man mit HCl an und extrahiert erneut mit Äther. Der Äther wird gesammelt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleiben 1,5 g Hydrochinonmonobenzyläther 10.
Diese Ausbeute entspricht 7,5% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Hydrochinon.

1.2.2. Synthese in einer Harnstoff/Wasser-Lösung

In einem 500 ml Dreihalskolben werden 100 g Harnstoff mit 25 g Benzylchlorid (0,2 m) kurz geschüttelt. Dazu gibt man 10,6 g Natriumcarbonat (0,1 m), gelöst in 100 ml Wasser. Man rührt ständig, und dauernd wird Stickstoff durch den Reaktionsansatz geleitet. Nach der Zugabe von 11g (0,1 m) Hydrochinon wird auf einem Ölbad auf 60°C erwärmt. Nach einer Stunde werden weitere 10,6 g (0,1 m) Na_2CO_3 zugeschüttet.
Nach weiteren 4 Stunden läßt man abkühlen und verschließt dann das Reaktionsgefäß mit Stopfen.
Nach zwei Tagen wird das Reaktionsgemisch auf 600 ml H_2O gegeben, und das Ausgefallene abfiltriert. Die Lösung wird verworfen.
Der Rückstand wird mit 100 ml Wasser und 30 g Natriumhydroxyd versetzt und nach einer Stunde abfiltriert. Beim hierbei Ungelösten handelt es sich um den Dibenzyläther. Die wässrige Phase wird ausgeäthert, um eventuell unverbrauchtes Benzylchlorid und den entstandenen Benzylalkohol abzutrennen.
Dann säuert man an. Das ausfallende Produkt wird abfiltriert und in Äther aufgenommen. Anschließend wird der Äther mit Wasser gewaschen.
Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel am

Rotationsverdampfer abgezogen.
Die Umkristallisation erfolgt aus Benzol.

Ausbeute: 12,5 g entsprechend 62,5% der Theorie, bezogen auf Hydrochinon.

Fp 122°C

Der Dibenzyläther wird aus Benzol/Petroläther 50/50 umkristallisiert.

Ausbeute: 2 g

Fp 128°C

Die Identifizierung erfolgte auf Grund des Schmelzpunktes und des IR-Spektrums.

1.3. Glutarsäuremonobenzylester 15

11,4 g (0,1 m) Glutarsäureanhydrid werden in einem 100 ml Zweihalskolben mit Rückflußkühler und Trockenrohr, nach Zusatz von einer Spatelspitze Zinkchlorid, im Ölbad auf 125°C erwärmt. Die Schmelze wird mit einem Magnetrührer gerührt.
Bei 125°C werden 10,8 g (0,1 m) Benzylalkohol langsam zugetropft. Danach wird bei derselben Temperatur noch drei Stunden gerührt.
Nach dem Erkalten wird das Öl in Aceton aufgenommen, mit einem Tropfen Salzsäure versetzt und vom $ZnCl_2$ abfiltriert.
Das Aceton wird abgezogen, der Rückstand in Äther aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet.
Nach Vertreiben des Äthers bleiben 21 g, entsprechend 95% der Theorie.
Die Synthese ist auf die Weiterverarbeitung zum Säurechlo-

rid zugeschnitten. Das Öl enthält noch Benzylalkohol und Glutarsäure. Von einer Destillation muß abgeraten werden.

1.4. Glutarsäurebenzylesterchlorid 20

Das auf obigem Weg erhaltene Öl (21 g) wird in 50 ml absolutem Benzol gelöst. Die Mischung wird im 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Calziumchloridrohr, in einem Eis/Wasserbad gekühlt. Unter Rühren werden 50,4 g (0,4 m) Oxalylchlorid in 50 ml absolutem Benzol langsam zugetropft.
Danach ersetzt man die äußere Kühlung durch ein Warmwasserbad und erwärmt für 4 Stunden unter Rühren auf 60-70°C. Danach läßt man abkühlen und destilliert unverbrauchtes Säurechlorid und Benzol bei Normaldruck ab.
Anschließend wird im Hochvakuum destilliert. Zunächst gehen Benzylchlorid und Glutarsäuredichlorid über.

Glutarsäurebenzylesterchlorid $Kp_{0,2}$ 94/96°C

Ausbeute: 15,5 g 64% der Theorie, bezogen auf das ursprünglich eingesetzte Anhydrid oder den Benzylalkohol

1.5. Glutarsäure-benzyl-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 21

Zu 20 g (0,1 m) Hydrochinonmonobenzyläther 10, gelöst in 150 ml absolutem THF und 2,5 g Magnesiumpulver, tropft man unter Rühren 24 g (0,1 m) Glutarsäurebenzylesterchlorid 21 in 20 ml absolutem THF zu. Wenn die exotherme Reaktion nach der Zugabe von etwa 1/4 des Chlorids noch nicht angesprungen ist, muß so lange im Wasserbad erwärmt werden, bis die Umsetzung in Gang kommt. Läuft die Reaktion, so muß mit Wasser von außen gekühlt werden.

Nach dem Ende des Zutropfens wird noch zwei Stunden gerührt und unter Rückfluß gekocht.
Danach gibt man auf 500 ml H_2O, säuert leicht an und filtriert das Magnesiumpulver bzw. -chlorid ab. Es wird dreimal ausgeäthert. Die organischen Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abrotiert.

Ausbeute: 35,9 g 89% der Theorie

$C_{25}H_{24}O_5$ M = 404,47 massenspektrometrisch 404

Elementaranalyse:

gefunden	74,22% C; 5,81% H
berechnet	74,24% C; 5,98% H

1.6. Glutarsäuremonohydrochinonester 2 aus 21

4 g (0,01 m) Glutarsäure-benzyl-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 21 werden in einer Schüttelente in 200 ml frisch destilliertem Dioxan und 20 ml H_2O gelöst. Dazu gibt man eine Spatelspitze Na_2CO_3 und ca. 1 g Palladium/Aktivkohle-Hydrierkatalysator. Man achte darauf, daß das Wasserstoffvorratsgefäß mindestens 700 ml H_2 enthält, da die Hydrierung sehr schnell verläuft und kaum Zeit zum Nachfüllen bleibt.
Man hydriert unter Schütteln. Nach 15 Minuten ist die Umsetzung beendet. Der Ansatz bleibt noch 1/4 Stunde an der Apparatur.
Danach wird auf etwa 500 ml stark verdünnte Salzsäure gegossen, nachdem zuvor der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gründlich ausgewaschen wurde.
Man äthert aus. Die organischen Extrakte werden mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird zusammen mit dem gebildeten Toluol am Rota-

tionsverdampfer abgezogen. Dabei darf die Temperatur 70°C nicht überschreiten.
Die Umkristallisation erfolgt aus auf 60-70°C erwärmtem Benzol.

Wasserstoffaufnahme: 470 ml (nicht auf Normalbedingungen reduziert)
theoretisch erforderlich: 448 ml (unter Standardbedingungen)

Ausbeute: 2 g 89% der Theorie

Fp 122°C

$C_{11}H_{12}O_5$ M = 224,22 massenspektrometrisch 224

Elementaranalyse:

gefunden	58,78% C; 5,39% H
berechnet	58,93% C; 5,39% H

1.7. Glutarsäure-mono-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 23

20 g (0,175 m) Glutarsäureanhydrid werden mit 2,5 g (0,0125 m) Hydrochinonmonobenzyläther 10 gut verrieben und auf dem Ölbad 5 Stunden bei 125°C gehalten. Die Schmelze wird dabei gerührt.
Anschließend überführt man den Schmelzkuchen in einen 1 l Erlenmeyerkolben.
Nach dem Erkalten überschichtet man mit Äther und gießt 500 ml, mit einigen Tropfen Salzsäure versetztes Wasser, dazu.
Wenn alles gelöst ist, werden die Phasen im Scheidetrichter getrennt. Das Wasser wird ausgeäthert, die vereinigten organischen Extrakte mit Wasser gewaschen.
Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit 500 ml H_2O ausgekocht. Der beim Abnutschen

verbleibende Rest wird wieder in Äther aufgelöst und dann über Na_2SO_4 getrocknet.
Umkristallisiert wird aus Benzol.

Ausbeute: 2,8 g 89% der Theorie

Fp 131°C

$C_{18}H_{18}O_5$ M = 314,34 massenspektrometrisch 314

Elementaranalyse:

gefunden	69,03% C; 5,86% H
berechnet	68,78% C; 5,77% H

1.8. Glutarsäuremonohydrochinonester 2 aus 23

Die Hydrierung wird genau wie im Kapitel 1.6. beschrieben durchgeführt. Die Wasserstoffaufnahme pro Mol ist natürlich nur halb so groß.

Einsatz: 3,14 g (0,01 m)

Ausbeute: 1,8 g 81% der Theorie

1.9. 7-Ketocaprylsäure-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 18

Zuerst muß das 7-Ketocaprylsäurechlorid 17 dargestellt werden.
Dazu synthetisiert man zunächst das Morpholino-cyclohexen-(1) aus Cyclohexanon und Morpholin. Die Acylierung mit Acetylchlorid führt zum 2-Acetylcyclohexanon. Durch eine Säurespaltung entsteht daraus die 7-Ketocaprylsäure 16. Diese wiederum wird mit Oxalylchlorid in das Säurechlorid 17 überführt[19].

Die Veresterung des 7-Ketocaprylsäurechlorids 17 erfolgt analog der bereits in 1.5. beschriebenen Synthese des Glutarsäure-benzyl-(4-benzyloxy-phenyl)-esters . Umkristallisiert wird aus, auf 60°C erwärmtem, Benzol.

Ansatz: 8,8 g (0,05 m) Ketocaprylsäurechlorid 17

Ausbeute: 12,5 g 74% der Theorie

Fp 65/66°C

$C_{21}H_{24}O_4$ M = 340,42 massenspektrometrisch 340

Elementaranalyse:

gefunden	74,25% C; 6,98% H
berechnet	74,09% C; 7,11% H

1.10. 7-Ketocaprylsäure-hydrochinonester 22

3,4 g (0,01 m) 7-Ketocaprylsäure-(4-benzyloxy-phenyl)-ester 18 werden in 100ml frisch destilliertem Dioxan gelöst und in einer Schüttelente nach Zusatz einer gehäuften Spatelspitze Palladium auf Aktivkohle unter Schütteln hydriert. Nach 5 Stunden ist die Reaktion beendet. Man filtriert den Katalysator ab, wäscht mit Methanol aus und verdünnt mit Wasser.
Das Ausgefallene wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Äther extrahiert. Man wäscht den vereinigten Äther zweimal mit Wasser und trocknet über Na_2SO_4.

Umkristallisiert wird aus Benzol

Wasserstoffaufnahme: 270 ml (nicht auf Standardbedingungen reduziert)
theoretisch erforderlich: 224 ml (unter Standardbedingungen)

Ausbeute: 1,9 g 76% der Theorie

$C_{14}H_{18}O_4$ M = 250,30 massenspektrometrisch 250

Elementaranalyse:

gefunden 67,05% C; 7,06% H
berechnet 67,18% C; 7,25% H

2. Die Spektren der araliphatischen Ester und ihrer Vorstufen

2.1. Die IR-Spektren

In den Carbonsäuren überdeckt die Carboxyl-O-H-Bande die C-H-Valenzschwingungen. Die phenolische O-H-Absorption ist dagegen deutlich erkennbar.
Sowohl die Benzyl- als auch die Hydrochinonesterbande liegen immer bei 1740 cm^{-1}. Die anderen Carbonylschwingungen erscheinen davon deutlich getrennt.
Die arC-C-st.-Schwingung bei 1500 cm^{-1} ist in allen Fällen sehr stark ausgeprägt (etwa so intensiv wie die C=O-Schwingung), mit Ausnahme des Benzylesterchlorids 20, wo sie nur mittelstark ist. Die zweite arC-C-Bande bei 1600 cm^{-1} ist meist aufgespalten und ebenfalls zu identifizieren. Ihre Intensität ist gering. Die dritte, bei 1450 cm^{-1}, ist wohl immer auch vorhanden, aber in diesem Bereich treten andere Absorptionen auf, die eine Zuordnung fraglich erscheinen lassen.
Trotz der Variation der Substituenten am Hydrochinon- und Glutarsäuregrundgerüst, ist es, wegen der Vielzahl der Signale im Bereich 1330-1050 cm^{-1}, unmöglich eine C-O-Valenzschwingung sicher zu identifizieren oder gar zu zu ordnen. Jedes Spektrum sieht hier völlig anders aus, und es ist kein System erkennbar.
Das IR-Spektrum des 7-Ketocaprylsäure-hydrochinones-

ters 22, Abb.9 S.113, zeigt die, für die hier untersuchten Ester, charakteristische Bandenvielfalt im Bereich der C-O-st.-Schwingungen. Außerdem erkennt man eine Aufspaltung der O-H-Frequenz.

Aus den Spektren läßt sich entnehmen, daß die aromatische C-H-oop-Schwingung der Benzylgruppe bei 735 cm^{-1} und die des Hydrochinons bei 835 cm^{-1} liegt. Unterhalb 900 cm^{-1} finden sich meist noch weitere intensive Absorptionen, deren Zuordnung zweifelhaft ist.

Tab.3: IR-Daten der araliphatischen Ester und ihrer Vorstufen. Alle Werte in cm^{-1}

Zuordnung	6[x]	15[x]	20	21	23	2	18	22
Phenol OH	—	-	-	-	-	3450	-	-
COO-H	3600-2700	3300-2400	-	-	3300-2400	3400-2350	-	-
aromat. C-H	3050	-	3040	3050 3060	-	-	3050	3050
aliphat. C-H	2940 2860	-	2920	2940 -2850	-	-	2940 2860	2940 2860
Ester C=O	1740							
and. C=O	1700	1705	1800	-	1700	1705	1710	1705
arC-C	1620 1505	1595 1605 1505	1480	1605 1595 1505	1600 1595 1510	1600 1505	1595 1505	1620 1600 1510
arom. C-H oop	835 735	735	735	835 735	835	835	840	830

x = Verbindung ist nicht analysenrein

Weitere auffällige, aber nicht zugeordnete Absorptionen:

Verbindung 6:
1460, 1420, 1380, 1250, 1190, 1130, 1020, 920

Verbindung 15:
1450, 1385, 1295, 1240, 1195, 1145, 1010, 840, 690

Verbindung 20:
1425, 1335, 1275, 1230, 1160, 1090, 1040, 930, 665

Verbindung 21:
1450, 1380, 1270, 1245, 1200, 1165, 1135, 1040, 1015, 775, 750, 695

Verbindung 23:
1430, 1380, 1300, 1200, 1150, 1015, 780, 740, 735, 695

Verbindung 2:
1470, 1445, 1250-1190 (nicht aufgelöste Strukturen), 1170, 1145, 1095, 950, 845, 760

Verbindung 18:
1465, 1455, 1380, 1235, 1205, 1150, 1015, 825, 780, 750, 730, 695

Verbindung 22:
1420, 1400, 1260, 1245, 1215, 1200, 1170, 1150, 1135, 1095, 920, 860, 850, 775, 760

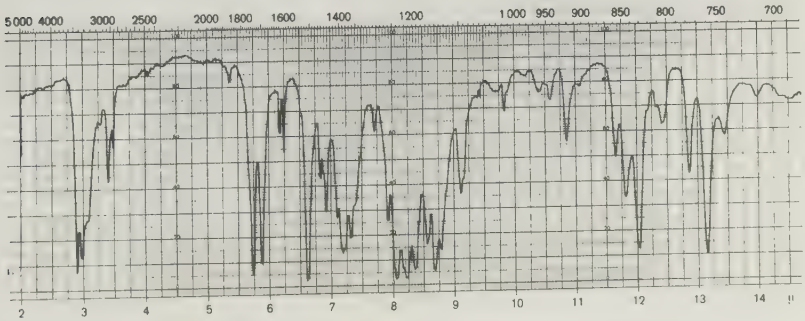


Abb.9 IR-Spektrum des 7-Ketocaprylsäure-hydrochinonesters 22 in KBr

2.2. Die NMR-Spektren

Die ^{1}HMR-Spektren der Adipinsäureester wurden bereits im Rahmen der Strukturaufklärung im Kapitel BI1,3 behandelt.

Die Spektren lassen sich, wie zu erwarten, stets aus den einzelnen Strukturelementen zusammensetzen.
Es ist empfehlenswert PFT-Spektren aufzunehmen. Ihre höhere Empfindlichkeit erlaubt eine wesentlich bessere Interpretation der Spektren, als dies bei CW-Aufnahmen möglich ist.

Abb.10 zeigt das ^{1}HNMR-Spektrum des Glutarsäure-mono-(4-benzyloxy-phenyl)-esters 23. Es zeigt die Charakteristika aller entsprechenden Spektren dieser Reihe. Die Absorptionen der Phenyl- und der Hydrochinonprotonen sind getrennt. Die Methylenprotonen des Acylsubstituenten bilden ein nicht interpretierbares Multiplett.

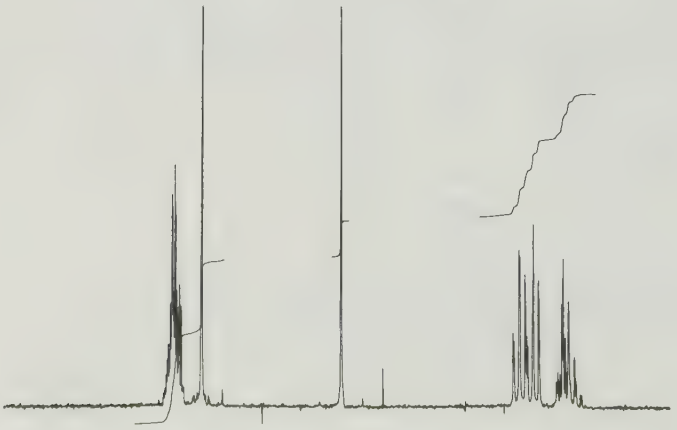
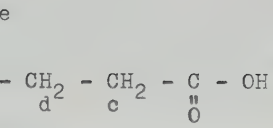


Abb.10 ^{1}H-NMR-Spektrum des Glutarsäure-mono-(4-benzyloxy-phenyl)-esters 23 in Aceton-d_6 (90 MHz)

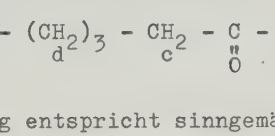
Aus den Spektren lassen sich folgende Daten entnehmen (-Werte in ppm)



a = 4 Protonen des Hydrochinonkerns
b = 5 Protonen des Phenylkerns
c = 4 Protonen der aliphatischen Kette. Es ist unmöglich die Signale einer bestimmten Methylengruppe zuzuordnen.

Verbdg.	a	b	c	d	e	Lsgsmittel
2	6,9-6,8	-	2,7-2,4	2,1-1,8	-	Aceton-d_6
23	7,0	7,4	2,7-2,4	2,1-1,8	5,1	Aceton-d_6

und



Die Indizierung entspricht sinngemäß der obigen

Verbdg.	a	b	c	d	e	f	Lsgsmittel
18	6,9	7,4	2,6-2,4	1,9-1,3	5,2	2,1	$CDCl_3$
22	6,8	-	2,6-2,4	1,8-1,3	-	2,1	CD_3OD

Die Integrationen entsprechen den Erwartungen.

Singuletts ergeben e und f.

Die für c zuerwartenden Tripletts überschneiden sich. Deshalb wird für sie ein Shiftbereich angegeben. Aus demselben Grund wird auf die Angabe einer Kopplung verzichtet.

2.3. Die Massenspektren

Das Massenspektrum der polymeren Adipinsäureester wurde schon auf der S.20 ausgewertet.

Die vorliegenden Spektren der Verbindungen 2, 18, 21, 22, 23 zeigen alle einen, wenn auch immer sehr schwachen Molekülpeak.
Während der aromatische Molekülteil als Ganzes starke Signale verursacht (Hydrochinon = 110, Hydrochinonmonobenzyläther = 200), findet sich nirgends der vollständige aliphatische Rest. Auch Bruchstücke, die neben dem aromatischen Gerüst, noch Reste der aliphatischen Substituenten tragen, sind, wenn sie überhaupt gefunden werden, von minimaler Intensität.
Sind Benzylsubstituenten vorhanden, so findet man natürlich den Peak des Tropyliumkations (91). Dieses Signal ist dann von überragender Intensität.

III Die bei der Einführung eines tert. Kohlenstoffatoms dargestellten Verbindungen

1. Präparationen

1.1. 6-Chlorhexyl-triphenylmethyläther

Zunächst wird das 1-Chlor-6-hydroxyhexan nach der Literatur dargestellt[68].
Dazu kocht man 118 g (1 m) Hexamethylenglykol mit 15 g CuCl in 360 ml conc. HCl zwei Stunden unter Rückfluß. Danach wird die Reaktionsmischung auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und während 15 Stunden mit Toluol kontinuierlich extrahiert.

Ausbeute 68 g 50% der Theorie

Kp_{10} 103-108°C

13,6 g (0,1 m) 1-Chlor-6-hydroxyhexan in 100 ml trokkenem Pyridin werden mit 28 g (0,1 m) kommerziellem Tritylchlorid eine Stunde auf 50°C erhitzt. Dann läßt man 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Im Wasserstrahlvakuum werden danach ca. 2/3 des Pyridins abdestilliert. Der Rest wird mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Die organischen Extrakte werden zweimal mit verdünnter Schwefelsäure und zweimal mit $NaHCO_3$-Lösung gewaschen. Nach einer abschließenden Waschung mit Wasser wird über Na_2SO_4 getrocknet.
Der beim Abziehen verbleibende Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 8 g 21% der Theorie

Fp 64°C

$C_{25}H_{27}ClO$ M = 378,95 massenspektrometrisch 378

1.2. Enamine und Alkylierungsmittel

Entsprechend der Literatur wurden dargestellt:

p-Toluolsulfonsäureäthylester[69] aus Äthanol und p-Toluolsufochlorid

β-Morpholinocrotonsäureäthylester[70] aus Morpholin und Acetessigester

β-Aminocrotonsäureäthylester[70] aus Ammoniak und Acetessigester

Im letzteren Fall erweist sich die allgemeine Arbeitsvorschrift als wenig brauchbar. Statt der angegebenen 85% erhält man lediglich 5% Ausbeute.

1.3. Glutarsäuredimethylester 24

57 g (0,5 m) Glutarsäureanhydrid und 31 g (1 m) absolutes Methanol werden mit ca. 5 g wasserfreiem $ZnCl_2$ unter Rückfluß gekocht. Nachdem das Sieden aufgehört hat, wird noch 5 Stunden auf dem Ölbad bei 125°C gehalten. Anschließend wird der ganze Ansatz im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Ausbeute: 49 g 62% der Theorie

Kp_{12} 97-99°C

1.4. Glutarsäuremonomethylester 25

Der saure Ester wird nach der Literaturvorschrift[30] aus Glutarsäureanhydrid und der 1,5-fachen molaren Menge absolutem Methanol synthetisiert.
Höhere Methanolanteile der Reaktionsmischung veringern die Ausbeute stark. Die Destillation wird dadurch sehr erschwert.

Ausbeute: ca. 80% der Theorie

Kp_{12} 145-147°C

1.5. Glutarsäuremethylesterchlorid 26

Unter Rühren tropft man 150 g frisch destilliertes Thionylchlorid zu 100 g (0,685 m) Glutarsäuremonomethylester 25. Dabei wird mit einem Eis/Wasserbad gekühlt. Nachdem die äußere Kühlung entfernt wurde, rührt man zwei Stunden bei Zimmertemperatur.
Anschließend erhitzt man für drei Stunden auf einem 60°C warmen Wasserbad. Dabei wird ebenfalls gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung noch 16 Stunden bei Raumtemperatur gehalten wurde, wird im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Ausbeute: 98 g 87% der Theorie

Kp_{11} 90-92°C

1.6. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27

5g Magnesiumpulver und 15 g (0,2 m) wasserfreies tert.-Butanol in 200 ml absolutem THF werden im 500 ml Dreihalskolben zum Sieden erhitzt. In der Siedehitze werden ein paar Tropfen der insgesamt 32,8 g (0,2 m) Glutarsäuremethylesterchlorid 26 im selben Volumen absolutem THF, zugegeben. Die Lösung wird sofort trüb, und die exotherme Reaktion springt an. Man kühlt gleich mit Eiswasser. Sobald der Rückfluß aufgehört hat, tropft man unter heftigem Rühren das restliche Glutarsäuremethylesterchlorid zu. Die Kühlung wird dabei beibehalten.
Danach wird noch 5 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Eis/Wasser/NH_4Cl gegeben.

Nachdem sich alles aufgelöst hat, extrahiert man mit Äther. Die vereinigten organischen Phasen werden aufeinanderfolgend mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen.
Nachdem man mit Na_2SO_4 getrocknet hat, wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Vor dieser Operation muß eine Spatelspitze $NaHCO_3$ zugesetzt werden.

Ausbeute: 34 g 84% der Theorie

$Kp_{0,4}$ 63/64°C

$C_{10}H_{18}O_4$ M = 202,25 massenspektrometrisch 201 (70 eV)
203 (10 eV)

Elementaranalyse:
gefunden 59,27% C; 8,77% H
berechnet 59,39% C; 8,97% H

1.7. 5-Hydroxy-5-methyl-capronsäure-tert.-butylester 28

Aus 5,2g (0,22m) Magnesiumspänen und 31g (0,22m) Methyljodid wird eine ätherische Grignardlösung hergestellt.

Unter Kühlung mit Eiswasser wird das Methylmagnesiumjodid, während gerührt wird, zu 20,2 g Glutarsäuremethyl-tert.-butylester 27 in 50 ml absolutem Äther getropft. Man achtet darauf, daß die Temperatur 5°C nicht überschreitet.
Danach läßt man auf Zimmertemperatur erwärmen und rührt noch zwei Stunden weiter.
Der Reaktionsansatz wird mit einer eishaltigen 10%igen NH_4Cl-Lösung hydrolisiert.
Anschließend extrahiert man mit Äther. Der Äther wird mit Wasser, $NaHCO_3$-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen. Getrocknet wird mit Na_2SO_4.

Ausbeute: 1,7 g analysenreine Substanz 8% der Theorie

$Kp_{0,4}$ 73°C

$C_{11}H_{22}O_3$ M = 202,30 massenspektrometrisch 202

Elementaranalyse:

gefunden	65,59% C; 10,64% H
berechnet	65,31% C; 10,96% H

1.8. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34

Ansatz: 26,4 g Äthylbromid (0,22 m)
5,2 g Magnesiumspäne (0,22 m)
20,2 g Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27

Reaktion und Aufarbeitung werden analog zu 1.7. durchgeführt. Nur wird hier in absolutem Tetrahydrofuran gearbeitet, und man tropft das Äthylmagnesiumbromid zum gemischten Ester 27 in siedendem THF.
Am Ende wird die Reaktionsmischung noch 5 Stunden unter Rückfluß gekocht.
Die Destillation ergibt 3 g δ-Diäthyl-δ-valerolacton (entsprechend 19% der Theorie, bezogen auf den Ester 27).

Die Daten der Verbindung 34 finden sich unter 1.11.

1.9. Adipinsäure-di-tert.-butylester

Diese Verbindung wurde bereits von anderer Seite dargestellt[10]. Als Base wurde dort Pyridin eingesetzt.

Ansatz: 18,2 g Adipinsäuredichlorid (0,1 m)
5,0 g Magnesiumpulver
15,0 g wasserfreies tert.-Butanol (0,2 m)

Die Umsetzung wird genau wie in 1.6. für den Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27 beschrieben, durch-

geführt.

Ausbeute: 17 g 65% der Theorie

$C_{14}H_{26}O_4$

Elementaranalyse:

gefunden	65,22% C; 10,15% H
berechnet	65,09% C; 10,14% H

1.10. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30

Zunächst wird aus 8 g (0,33 m) Magnesiumspänen guter Qualität (setzt sich nicht alles Metall um, so wird das weitere Arbeiten sehr erschwert, da invers zugetropft wird. Nicht verbrauchter Metallschlamm verstopft dann den Tropftrichter.) und 37 g (0,33 m) Äthylbromid eine Grignardlösung in absolutem THF hergestellt.

14,6 g (0,1 m) Glutarsäuremethylester 25 in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran werden im 500 ml Dreihalskolben mit Eiswasser gekühlt. Dann tropft man unter Rühren und Kühlen langsam obige Äthylmagnesiumbromid-Lösung zu. Danach entfernt man die äußere Kühlung und rührt noch eine Stunde bei Zimmertemperatur.
Dann wird die Reaktionsmischung mit Eis/Wasser/NH_4Cl hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung geschieht wie üblich. Getrocknet wird über Na_2SO_4.
Bei der Destillation im Ölpumpenvakuum fängt man die oberhalb 80°C (bei 0,5 Torr) übergehende Fraktion auf. Die Flüssigkeit wird im Kühlschrank fest.

Umkristallisiert wird aus Petroläther 60/80.

Ausbeute: 3,5 g 16% der Theorie
(die Synthese ist nicht auf die Verbindung 30 gezielt)

Fp 84°C

$C_{13}H_{28}O_2$ M = 216,37
massenspektrometrisch kein M^+
Die höchste gefundene Masse beträgt 169.
Dies entspricht 216 - (C_2H_5 + H_2O)

Elementaranalyse:

gefunden	72,28% C; 13,19% H
berechnet	72,17% C; 13,04% H

1.11. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34

Aus 24 g (1 m) Magnesiumspänen guter Qualität und 1 m (110 g) Äthylbromid stellt man in 300 ml absolutem THF eine konzentrierte Grignardlösung her.

Im 1 l Dreihalskolben legt man 29,2 g (0,2 m) Glutarsäuremonomethylester 25 in 120 ml absolutem THF und 80 ml absolutem Petroläther der Fraktion 60/70°C, vor. Die Lösung wird mit einem Eiswasserbad gekühlt. Unter kräftigem Rühren tropft man langsam das Äthylmagnesiumbromid zu. Dabei achtet man darauf, daß die Temperatur 5°C nicht überschreitet.
Die Lösung wird schnell trüb. Aber erst wenn ein Drittel der Grignardverbindung zugegeben ist, beginnt sich ein körniger Niederschlag abzuscheiden. Bei zu schneller Zugabe entsteht ein Brei.
Man achtet darauf, daß das Ausfallende kristallin bleibt. Sobald sich ein Schleim absetzt, wird das Zutropfen unterbrochen, und er wird mit weiterem THF wieder aufgelöst. Dies wird solange fortgesetzt, bis das gesamte Äthylmagnesiumbromid zugegeben ist.
Danach entfernt man die äußere Kühlung und rührt noch zwei Stunden bei Raumtemperatur.
Nun gibt man den Reaktionsansatz auf Eis/Wasser und

säuert mit HCl an. Der ganze Niederschlag muß aufgelöst werden.
Nach einer Stunde äthert man 5 mal aus.
Die vereinigten Extrakte werden, ohne vorher gewaschen worden zu sein, zusammen mit einem Tropfen conc. HCl über Na_2SO_4 gestellt.
Man destilliert im Wasserstrahlvakuum.

Ausbeute: 21,5 g 69% der Theorie

Kp_{11} 122-124°C

$C_9H_{16}O_2$ M = 156,23 massenspektroskopisch 156

Elementaranalyse:

gefunden	68,97% C;	10,36% H
berechnet	69,19% C;	10,32% H

Außer 1.14. sind die folgenden Verbindungen 1.12.-1.16. bereits in der Literatur beschrieben. Die Substanzen wurden meist auf umständlichen Wegen synthetisiert. Oft fehlen die physikalischen Daten und die Ausbeuten. Gelegentlich wurden die Verbindungen auch nicht isoliert.
Bei den Darstellungen entstehen viele Nebenprodukte und während der Destillation entstehen weitere Verunreinigungen.
Im Falle 1.15. wurde nur ein Derivat dargestellt.

1.12. ω-Cyanobuttersäuremethylester 35

Man erwärmt 7g KCN in 50 ml DMSO auf 90°C. Bei dieser Temperatur gibt man eine Spatelspitze NaJ zu und tropft dann 13,6 g (0,1 m) ω-Chlorbuttersäure in 10 ml DMSO so langsam ein, daß 100°C auf keinen Fall überschritten werden. Nach wenigen Minuten beobachtet man die Abscheidung von KCl.

Nach Ende des Zutropfens erwärmt man noch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad. Dabei wird ebenso gerührt wie während der ganzen Synthese.
Nach dem Abkühlen nutscht man das Ausgefallene ab und wäscht den Rückstand zunächst mit ca. 40 ml DMSO und anschließend mit Benzol gründlich aus.
Die Lösung wird auf etwa 500 ml Wasser gegeben und 6 mal mit Benzol extrahiert.
Die mit der Waschlösung vereinigten Extrakte werden zweimal mit viel Wasser gewaschen. Dann trocknet man über Na_2SO_4.
Das Benzol wird abgezogen, und man destilliert im Ölpumpenvakuum.

Ausbeute: 6,5 g 51% der Theorie

$Kp_{0,4}$ 64-68°C (Lit.[34] Kp_{748} 221-224°C)

Auch durch wiederholtes Fraktionieren erhält man nach diesem direkten Syntheseweg keine analysenreine Substanz.

$C_6H_9NO_2$ M = 127,14

Elementaranalyse:

gefunden	56,18% C;	6,82% H; 11,09% N
berechnet	56,69% C;	7,13% H; 11,02% N

1.13. ω-Chlorbuttersäure-tert.-butylester[38] 37

14 g (0,1 m) ω-Chlorbuttersäurechlorid werden in 100 ml absolutem THF mit 2,5 g Magnesiumpulver wie in 1.6. beschrieben mit 7,4 g (0,1 m) tert.-Butanol umgesetzt.

Ausbeute: 13 g 73% der Theorie

Kp_{12} 87°C

Elementaranalyse:

$C_8H_{15}ClO_2$	gefunden	53,72% C; 8,27% H; 19,93% Cl
M = 178,66	berechnet	53,78% C; 8,46% H; 19,84% Cl

1.14. ω-Cyanobuttersäure-tert.-butylester 38

9 g (0,05 m) ω-Chlorbuttersäure-tert.-butylester 37 werden mit 3,5 g (0,18 m) KCN in 30 ml DMSO, entsprechend der Vorschrift in 1.12., umgesetzt.

Ausbeute: 3 g 36% der Theorie

$Kp_{1,0}$ 85-88°C

Elementaranalyse:

$C_9H_{15}NO_2$	gefunden	63,84% C; 9,19% H; 8,60% N
M = 169,23	berechnet	63,88% C; 8,93% H; 8,28% N

1.15. 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39
(Die Verbindung wurde schon 1938 dargestellt, aber nicht charakterisiert[40])

Aus 6 g (0,25 m) Magnesiumspäne guter Qualität und 36 g (0,25 m) Methyljodid wird in absolutem Äther eine Grignardlösung hergestellt. Dies ist ein erheblicher Überschuß gegenüber dem eingesetzten Ester. Innerhalb von zwei Stunden werden 2/3 des Methylmagnesiumjodids zu einer eisgekühlten Vorlage von 13,6 g (0,1 m) ω-Chlorbuttersäuremethylester in absolutem Äther, zugetropft. Dabei entfernt man immer wieder die Kühlung. Danach läßt man auf Zimmertemperatur kommen und rührt wie bisher weiter.
Nach zwei Stunden gibt man, wieder unter Kühlung, die restliche Grignardlösung zu. Anschließend wird drei Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und dann für 15 Minu-

ten unter leichtem Rückfluß erwärmt.
Danach wird der Ansatz mit NH_4Cl hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Vor der letzten Waschung der ätherischen Extrakte, wird zusätzlich noch kurz mit einer verdünnten $NaHSO_3$-Lösung geschüttelt.
Nachdem der über Na_2SO_4 getrocknete Äther abgezogen wurde, bleiben 10 g eines Öls.
Die Destillation bei 12 Torr ergibt ca. 6 g, die bei 72-74°C übergehen, sich aber als nicht analysenrein erweisen.
Die Verbindung 39 wurde deshalb als α-Naphthylurethan charakterisiert.
Dazu werden 12 g α-Naphthylisocyanat unter Rühren zu 10 g obigen, undestillierten Öls, das mit Eiswasser gekühlt wird, und einem Tropfen trockenem Pyridin, gegeben. Die Reaktion ist exotherm.
Man läßt 16 Stunden stehen.
Danach wird mit wenig eiskaltem Äther ausgewaschen.
Das verbleibende Öl wird in DMSO aufgenommen und mit Wasser ausgefällt.

Ausbeute: 6 g

Fp 281°C

$C_{17}H_{20}ClNO_2$ M = 305,81 massenspektometrisch 305/307 (entsprechend ^{35}Cl und ^{37}Cl)

Elementaranalyse:

gefunden	66,75% C; 6,61% H; 4,62% N;	11,84% Cl
berechnet	66,77% C; 6,59% H; 4,58% N;	11,59% Cl

1.16. 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopentan[42] 40

Die Synthese erfolgt analog der Darstellung des ω-Cyanobuttersäuremethylesters in 1.12.

Ansatz: 10 g 2-Hydroxy-2-methyl-5-chlorpentan 39
(eingesetzt wird das nach 1.15. anfallende Öl) ca. 0,075 m.
5 g KCN (0,08 m)
50 ml DMSO

Ausbeute: 8 g Rohprodukt 81% der Theorie

Kp_{11} 117/118°C (4 g)

$C_7H_{13}NO$ M = 127,19 massenspektrometrisch 127

Elementaranalyse:
gefunden 65,89% C; 9,97% H; 10,80% N
berechnet 66,11% C; 10,29% H;11,01% N

1.17. 6-Hydroxyhexyl-benzyläther 42

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler schmilzt man 236 g (2 m) Hexandiol-(1,6). Das Ölbad wird auf 130°C erwärmt. In die Schmelze gibt man bei dieser Temperatur portionsweise 11 g (0,5 m) Natrium. Es ist unbedingt darauf zu achten, daß das gesamte Metall wegreagiert.
Dann läßt man auf 100°C abkühlen, gibt eine Spatelspitze NaJ hinzu und tropft 63 g (0,5 m) destilliertes Benzylchlorid zu. Die ganze Zeit wird gerührt.
Nach dem Ende der Zugabe wird die Temperatur auf 120°C erhöht und bei dieser Temperatur noch 4 Stunden gerührt.
Dann läßt man 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Die Reaktionsmischung wird in Wasser gelöst, einmal mit einer Benzol/Äthermischung 50/50 und dreimal mit Äther extrahiert. Die organischen Phasen werden dreimal mit viel Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel zieht man anschließend am Rotationsverdampfer ab.

Ausbeute: 90 g 87% der Theorie

$Kp_{0,5}$ 133°C

$C_{13}H_{20}O_2$ M = 208,30 massenspektrometrisch 208

Elementaranalyse:

gefunden 74,89% C; 9,66% H
berechnet 74,96% C; 9,68% H

Das undestillierte Rohprodukt kann ohne weiteres für den nächsten Syntheseschritt verwendet werden.

1.18. 6-Chlorhexyl-benzyläther 43

Zu 104 g (0,5 m) rohem Hexandiolmonobenzyläther 42 in 100 ml absolutem Benzol, tropft man unter Rühren langsam 104 g frisch destilliertes Thionylchlorid. Wenn die Reaktion nachgelassen hat, gibt man ca. 3 ml trockenes Pyridin zu und kocht anschließend 5 Stunden am Rückfluß unter einem gut ziehenden Abzug.
Im Wasserstrahlvakuum destilliert man danach das überschüssige Thionylchlorid gemeinsam mit dem Benzol ab. Das verbleibende Öl wird mit Aktivkohle versetzt und 16 Stunden stehen gelassen.
Dann wird, zunächst nur grob, destilliert. Darauf wechselt man die Kolonne und fraktioniert. Man stellt erneut über Aktivkohle und fraktioniert so lange, bis man ein konstant siedendes klares Produkt erhält.

Ausbeute: 54 g 48% der Theorie

Es handelt sich um ein analysenreines Produkt

$Kp_{1,0}$ 128°C

$C_{13}H_{19}ClO$ M = 226,75 massenspektrometrisch 226

Elementaranalyse:

gefunden 68,79% C; 8,59% H; 15,27% Cl
berechnet 68,86% C; 8,45% H; 15,63% Cl

1.19. 6-Cyanohexyl-benzyläther 44

22,6 g (0,1 m) 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 werden unter den Bedingungen der Reaktion 1.12. in DMSO mit KCN zur Umsetzung gebracht.

Ausbeute: 9 g 43% der Theorie

$Kp_{0,2}$ 115/116°C
Fp 36°C

$C_{14}H_{19}NO$ M = 217,31 massenspektrometrisch 217

Elementaranalyse:

gefunden 77,16% C; 8,95% H; 6,37% N
berechnet 77,38% C; 8,81% H; 6,45% N

1.20. 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläther 47 aus 6-Cyanohexyl-benzyläther 44

Zu einer Grignardlösung aus 2,4 g (0,1 m) Magnesiumspänen und der bis zum vollständigen Verbrauch des Metalls nötigen Menge Methylchlorid in absolutem THF, tropft man 21,7 g (0,1 m) 6-Cyanohexyl-benzyläther 44 in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran. Dann kocht man 5 Stunden unter Rückfluß. Danach wird die Reaktionsmi-

schung, wie üblich, mit Salzsäure hydrolisiert. Nachdem sich der Magnesiumhydroxydniederschlag aufgelöst hat, wird 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Danach läßt man 16 Stunden sauer stehen.
Danach engt man am Rotationsverdampfer auf 1/3 des ursprünglichen Volumens ein und extrahiert mit Benzol. Getrocknet wird über $CaCl_2$.
Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand in absolutem THF aufgenommen und nochmals mit 0,1 m $ClMgCH_3$ wie oben zur Umsetzung gebracht.
Darauf wird mit NH_4Cl-Lösung hydrolysiert und mit Äther extrahiert.
Nach mehrmaligem Fraktionieren im Ölpumpenvakuum erhält man schließlich einige Tropfen der Verbindung 47.

Ausbeute: ca. 0,5 g 2% der Theorie

$Kp_{0,3}$ 135°C

Wietere Daten der Verbindung 47 siehe unter 1.22.

1.21. Darstellung des 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläthers 47 aus 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 in Diäthyläther mit Hilfe eines "Schleppers"

Man tropft eine Ätherlösung von 0,2 m 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 und 0,2 m Methyljodid zu 0,4 m Magnesiumspänen in absolutem Diäthyläther. Die Reaktion springt sofort an. Wenn alles Halogenid zugegeben ist, erhitzt man noch 4 Stunden unter Rückfluß. Danach werden 0,4 m Aceton im selben Volumen Äther zugetropft. Aufgearbeitet und destilliert wird wie üblich.

Ausbeute: 9 g 9% der Theorie

1.22. 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläther 47

2,5 g Magnesiumspäne werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit absolutem Thf eben bedeckt und mit etwa 5 ml von insgesamt 22,6 g (0,1 m) 6-Chlorhexyl-benzyläther 43 versetzt. Dann erhitzt man auf dem Wasserbad zum Sieden. In die kochende Lösung gibt man einige Tropfen Äthylbromid. Die Reaktion springt sofort an. Man entfernt die äußere Heizung und tropft unter kräftigem Rühren während einer Stunde den Rest des Chlorids 43, das mit 100 ml absolutem THF verdünnt ist, zu. Die Reaktion ist nur schwach exotherm und nachdem etwa die Hälfte zugegeben ist, muß wieder mit einem Wasserbad von außen geheizt werden.
Wenn alles zugetropft ist, erhitzt man noch zwei Stunden zum Sieden.
Danach läßt man abkühlen und gibt dann unter Rühren 6 g (ca. 0,1 m) mit P_2O_5 getrocknetes Aceton in 10 ml absolutem THF tropfenweise zu.
Nach Beendigung der Zugabe rührt man noch eine Stunde bei Zimmertemperatur.
Danach wird die Reaktionsmischung mit NH_4Cl-Lösung in Eiswasser zersetzt. Man arbeitet wie üblich auf und destilliert mit der Ölpumpe.

Ausbeute: 18 g 72% der Theorie

$Kp_{0,2}$ 130-133°C

$C_{16}H_{26}O_2$ M = 250,38 massenspektroskopisch kein M^+, statt dessen 232 u. 235 (250 - CH_3 bzw. - H_2O)

Elementaranalyse:

gefunden	76,50% C; 10,29% H
berechnet	76,75% C; 10,47% H

1.23. 7-Methyloctenyl-benzyläther 49

Bei der Destillation in 1.22. wird die Fraktion zwischen 60 und 98°C abgetrennt und mehrfach fraktioniert. Schließlich erhält man ein bei konstanter Temperatur übergehendes Produkt.

Ausbeute: 1 g

$Kp_{0,25}$ 94°C

$C_{16}H_{24}O$ M = 232,37 massenspektrometrisch 232

Elementaranalyse:

gefunden	82,47% C; 10,52% H
berechnet	82,70% C; 10,41% H

2. Die Spektren

2.1. Die Glutarsäurederivate (vgl. Übersicht S.23)

Die drei Methylengruppen der Glutarsäure werden von beiden Enden her durch die verschiedenen Substituenten stark beeinflußt, so daß, anders als in der Hexanreihe (s.S.143) weder IR- noch NMR-Spektren für alle Derivate gültige Daten aufweisen.

2.1.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1})

2.1.1.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27

Folgende Zuordnungen sind eindeutig:

2975, 2950, 2925	C-H-Valenzschwingungen
1730	Estercarbonylschwingung

Weitere, auffällige Banden:
1440, 1370, 1310, 1255, 1190, 1145, 1060, 845, 750

2.1.1.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28

Folgende Zuordnungen sind eindeutig:

3450	O-H-Schwingung
2970	C-H-Valenzschwingung
1720	C=O-Bande

Weitere, auffällige Banden:
1460, 1370, 1250, 1145, 1040, 945, 845, 750

2.1.1.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30

Die starke OH-Bande liegt bei 3400.
Die intensiven C-H-Valenzschwingungen finden sich bei 2950, 2925, 2875.
Mit einiger Sicherheit läßt sich noch ein Dublett bei 1185 und 1150 der C-O-Valenzschwingung eines tert.-Alkohols zuordnen.

Weitere auffällige Banden:
1460, 1410, 1375, 1345, 1285, 1135, 1040, 950, 905, 795

2.1.1.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34

Zugeordnet werden:

2950, 2900	C-H-Valenzschwingungen
1730	6-Ringlactoncarbonylbande

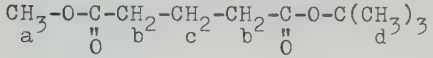
Von der Intensität und der Form her sollte die Absorption bei 1250 eine C-O-Schwingung sein.

Weitere auffällige Banden:
1470, 1330, 1140, 1105, 1065, 1040, 1005, 965, 920, 860, 825, 705

2.1.2. Die ^{1}H-NMR-Spektren (δ-Werte in ppm)

2.1.2.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27

Ausgewertet wird ein 60 MHz-Spektrum



a 3,64 Singulett, 3 Protonen

b 2,25 Trippletts, 4 Protonen. Eigentlich handelt es sich hier um zwei verschiedene Trippletts, die aber innerhalb der Messgenauigkeit aufeinander fallen. Für die Protonenkopplung des Trippletts findet man J_H = 6 Hz

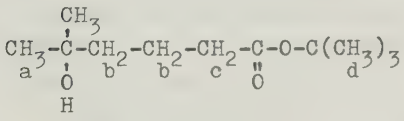
c 2,1-1,8 Multiplett, 2 Protonen. Zu erwarten ist ein Quintett. Ein solches ist aber nicht zu erkennen. Die Intensität der Komponenten des Multipletts ist gering.

d 1,4 Singulett, 9 Protonen.

Die angegebene Protonenzahl ergibt sich aus der Integration im jeweiligen Shiftbereich und steht in Übereinstimmung mit der Struktur der Verbindung 27
Das Spektrum wurde in $CDCl_3$ aufgenommen.

2.1.2.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28

Ausgewertet wird ein 60 MHz-Spektrum in CCl_4



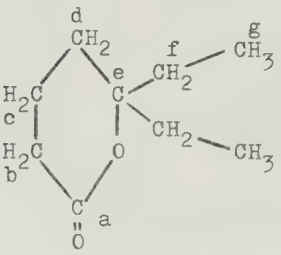
a	1,18	Singulett
b	2,1-1,5	keine Struktur erkennbar
c	2,4-2,0	sollte ein Triplett sein. Man findet aber ein Multiplett
d	1,4	Singulett
	3,1	Singulett des Hydroxylprotons

Es handelt sich um eine CW-Aufnahme. Eine Angabe der Protonenzahl auf Grund der Integration unterbleibt. Außer dem Hydroxylwasserstoff und den a-Protonen sind die Gruppen nicht mehr vollständig getrennt. So erklärt sich, daß für c kein Triplett gefunden wird. Die Shiftbereiche von b,c,d überschneiden sich teilweise. Dennoch ist auch die Integration für die Strukturbestätigung verwertbar. Setzt man für a 6 Protonen, so ergibt die Integration des Bereiches 2,4-1,4 die richtige Anzahl von 15 Protonen.

2.1.2.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30

Das hier gefundene 90 MHz-Spektrum in Benzol ist nicht mehr interpretierbar.

2.1.2.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34



Durch eine Kombination eines ^{1}H- und eines ^{13}C-Spektrums läßt sich die Struktur der Verbindung 34 sichern.

Das ^{1}H-Spektrum, aufgenommen in C_6D_6 (Abb. 11, S.137) zeigt bei 2,2 das Triplett der zwei Methylenprotonen b. Die Methylprotonen erscheinen ebenfalls als Triplett bei 0,7. Die übrigen Methylenprotonen bilden ein unentwirrbares Multiplett

zwischen 1,6 und 1,2. Die Integration ergibt, daß in diesem Shiftbereich 8 Protonen liegen.

Die ^{13}C- 20,115 MHz-Aufnahme (Abb. 12) ergänzt das ^{1}H-Spektrum. Es zeigt die richtige Anzahl von 7 Kohlenstoffen, von denen drei zugeordnet werden können. Die ppm-Werte im einzelnen:

a	170,0	
e	85,5	Die Zuordnungen erfolgen auf Grund der
g	7,7	herausragenden ppm-Werte

Ohne Zuordnung müssen bleiben: 30,9 29,7 28,8, 16,6

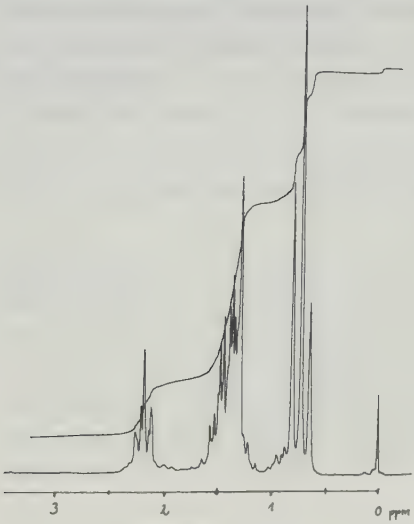
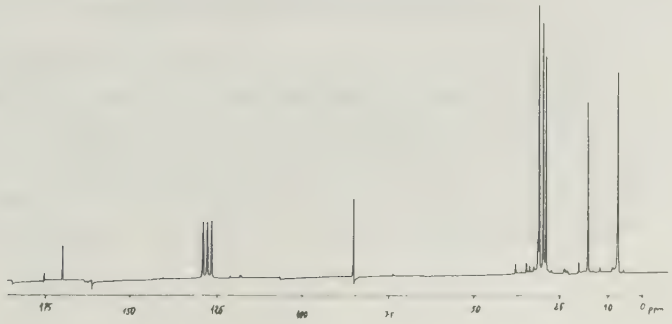


ABb.11 ^{1}H-NMR des δ-Diäthyl-δ-valerolactons 34 in C_6D_6 (90 MHz)

Abb.12 ^{13}C-NMR des δ-Diäthyl-δ-valerolactons 34 in $CDCl_3$ (20,115 MHz)



2.1.3. Die Massenspektren

2.1.3.1. Glutarsäure-methyl-tert.-butylester 27

Das 10 eV Spektrum zeigt einen deutlichen Peak bei 203, entsprechend M^++1, das 70 eV Spektrum einen sehr schwachen bei 201 (M^+-1). Die nächste stärkere Masse erscheint bei 161.
Der Hauptzerfall verläuft über eine C_4H_8 (56)-Abspaltung aus der tert.-Butylgruppe, die, von M+1 (203) ausgehend, zu 147 führt. Als nächstes wird offenbar Wasser eliminiert und mit dem dabei entstehenden 129 beginnt dann eine Reihe mit der jeweiligen Massendifferenz 14, die bis 59 ($(CH_3)_2CHO$) die intensivsten Signale liefert. Danach wird das Spektrum unübersichtlich, da nun auch die Zerfallsreihe von 56 ausgehend beginnt.

2.1.3.2. 5-Hydroxy-5-methylcapronsäure-tert.-butylester 28

Das M^+ von 202 ist nur sehr schwach. Der nächste Peak von 185 ist auf die bei tert.-Alkoholen zu beobachtende OH-Abspaltung zurückzuführen. Vom nächsten stärkeren Signal 147 ab, bis 101 entsprechen die intensivsten Peaks denen der Verbindung 27 (s. oben). Danach sind hier andere Signale stärker: 88, 69, 59, 57.

2.1.3.3. 3,7-Dihydroxy-3,7-diäthylnonan 30

Die größte gefundene Masse ist 169. Dies entspricht der Molmasse nach Abspaltung von H_2O und C_2H_5. Durch eine zweite Wasserabspaltung entsteht daraus 151.
Es ist kein systematischer Zerfallsgang zu erkennen. Dies drückt sich auch in den folgenden 10 intensivsten Signalen aus:

169 (93%), 151 (96%), 97 (45%), 87 (98%), 85 (87%), 84 (94%), 69(42%), 68 (51%), 56 (100%), 54 (71%).

2.1.3.4. δ-Diäthyl-δ-valerolacton 34

Das Spektrum weist nur sehr wenige Peaks größerer Intensität auf. Es entspricht prinzipiell dem der Verbindung 50, Abb. 14 S. 143 .

Der Molekülpeak M^+ = 156 ist mit 1% recht schwach. Basispeak ist 127, das aus M durch Abspaltung einer Äthylgruppe entsteht.
Die intensivsten gefundenen Massen sind außerdem: 99 (75%), 84 (10%), 70 (12%), 69 (18%), 57 (82%), 55 (24%).

2.2. Die von der Buttersäure abgeleiteten Verbindungen (vgl. Übersicht S.32)

Außer dem von der Verbindung 39 abgeleiteten Naphthylurethan 39a, wurden sämtliche Verbindungen der Buttersäurereihe bereits von anderer Seite dargestellt. Diese werden daher hier nicht beschrieben. Lediglich das Cyanopentan 40 wird in dieser Arbeit nochmals charakterisiert, da die Ritterreaktion zum Piperidon 50 schlechte Ausbeuten erbringt und der Verdacht entstehen könnte, daß 40 nur als sehr verunreinigtes Produkt in diese Reaktion eintritt.

2.2.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1})

2.2.1.1. [5-Chlor-2-methylpentyl-(2)] - α-naphthylurethan 39a

Es ist nur eine, allerdings starke, N-H-Valenzschwin-

gung bei 3250 zu erkennen. Es folgen die aromatischen (3050) und aliphatischen (2975, 2925) C-H-Valenzschwingungen. Amid I wird bei 1680, Amid II bei 1545 gefunden. Die langwelligere Absorption ist etwas stärker. Alle anderen Zuordnungen wären mit erheblichen Unsicherheiten behaftet.

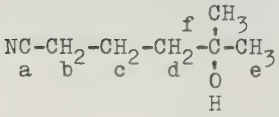
Weitere auffällige Banden:
1710, 1550, 1345, 1265, 1240, 1180, 1165, 1105, 1005, 795, 770, 735, 690

2.2.1.2. 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan 40

Problemlos ist die Zuordnung der starken O-H-Schwingung bei 3450, der C-H-Valenzschwingungen (2970, 2920, 2880) und der Nitrilbande (2230).
Wahrscheinlich handelt es sich bei dem intensiven Dublett bei 1210 und 1130 um alkoholische C-O-Banden.

Weitere auffällige Absorptionen finden sich bei:
1465, 1455, 1425, 1380, 1040, 940.

2.2.2. Die NMR-Spektren des 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentans 40 (δ-Werte in ppm)



^{1}H-Spektrum:

Ausgewertet wird ein 90 Mhz-Spektrum. Lösungsmittel ist $CDCl_3$.

b	2,4-2,3	näherungsweise Triplett	2 Protonen
c,d	1,9-1,6	viele Signale	4 Protonen
e	1,2	Singulett	6 Protonen

Der Hauptwert dieser Aufnahme besteht darin, daß sie die Anzahl der Protonen in den verschiedenen Shiftbereichen liefert.

^{13}C-Spektrum

Es liegt ein 20,115 MHz-Spektrum vor. Lösungsmittel ist C_6D_6.

a	120,2	dies ist die einzige sichere Zuordnung auf Grund des ppm-Wertes allein
d	42,5	berechnet 43,4
e	29,2	berechnet 29,7; auch die größte Intensität spricht für diese Zuordnung
f	69,8	berechnet 72,0
b,c	20,6, 17,2	Zuordnung nicht möglich; die Rechnung liefert für b 17,4 und für c 16,5

Das Spektrum zeigt die korrekte Anzahl von 6 verschiedenen C-Atomen. Die Shifts der Signale entsprechen insgesamt der erwarteten Verteilung.

2.2.3. Die Massenspektren

2.2.3.1. [5-Chlor-2-methylpentyl-(2)]-α-naphthylurethan 39a

Der M^+-Peak 305 (^{35}Cl) und 307 (^{37}Cl) ist deulich ausgeprägt. Die nächsten, von der Intensität her nennenswerten Signale finden sich erst unterhalb 190. Offenbar zerfällt das Molekül sofort in den aromatischen und aliphatischen Teil, d.h. Bruchstücke, die aus Aromat und aliphatischen Substituenten bestehen, spielen keine Rolle (Ausnahme: M^+).
Der starke Peak 187 entspricht Naphthylisocyanat + H. Der dementsprechende gesamte aliphatische Rest ist nicht erkennbar. Auch chlorhaltige Bruchstücke treten,

nirgends deutlich hervor.
Das Spektrum ist sehr unübersichtlich. Mehrere Zerfallsreihen laufen nebeneinander her.

2.2.3.2. 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan 40

Folgende m/e Werte werden gefunden (vgl. Abb. 13):

127 (M^+, 1%), 112 (M^+ - 15, 43%), 99 (5%), 85 (10%), 84 (7%), 71 (20%), 69 (13%), 63 (8%), 59 (100%), 55 (6%) 54 (42%)

Die Verbindung 50, das 6,6-Dimethylpiperidon-(2) hat dieselbe Elementarzusammensetzung wie 40.
Ein Vergleich mit dem Spektrum der Verbindung 50 (Abb. 16 S. 167) zeigt, daß trotz verschiedener Struktur, die Massenspektren sehr ähnlich sind. Der wesentliche Unterschied besteht lediglich in einer anderen Intensitätsverteilung.
Die offene Verbindung 40 zeigt einen wesentlich kleineren Molekülpeak. Der Basispeak findet sich hier bei einer geringeren Masse. 85 und 54 sind stärker als 84 bzw. 55.

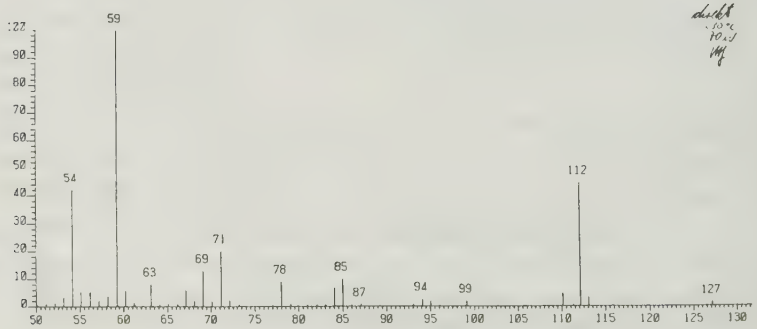


Abb.13 Massenspektrum des 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentans 40

2.3. Die vom Hexandiol-(1,6) abgeleiteten Verbindungen (vgl. Übersicht S.37) und der 6-Chlorhexyl-triphenylmethyläther (vgl. S.22)

Die meisten hierher gehörenden, in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen, bauen sich aus einem Hexylbenzyläther mit einem variierten Rest R, in 6-Stellung der aliphatischen Komponente, auf.

$$R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}Phe$$

Der Stammkörper weist einige spektroskopische Daten auf, die in allen Molekülen wiedergefunden werden, die ihn enthalten.

2.3.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1})

Auf Grund der zahlreichen vorliegenden Verbindungen lassen sich dem oben erwähnten Stammkörper folgende Absorptionsbanden zuordnen:

3075, 3050, 1495, 1450, 1360, 1205, 1100, 1025, 735, 695.

Das IR-Spektrum des 6-Chlorhexyl-benzyläthers 43 (Abb. 14) zeigt diese Banden besonders deutlich.

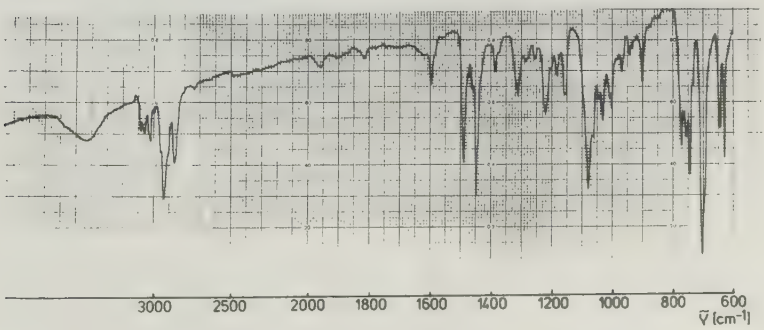


Abb. 14 IR-Spektrum des 6-Chlorhexyl-benzyläthers 43 in KBr

Tab. 4: Zusätzliche IR-Banden bei Variation von R

R	aliphat.-C-H-Val.-schwing.	andere Banden	Verbdgs.Nr.
OH	2900,2840	3350 (O-H),1720 1270,1075, 1055 (C-O)	42
Cl	2950,2850 2775	1680,1320,1275	43
NC	2900,2840	2250 (CN),1720, 1430	44
CH_3-C(CH_3)(OH)-	2925,2900, 2875	3450 (O-H), 1150 (C-O),940 905	47
Octenyl-äther	2900,2850, 2790	3025 (olef.C-H) 910	49

Völlig anders ist das Spektrum des 6-Chlorhexyl-triphenyläthers:

3080,3050,3020	aromatische C-H-Schwingung
2925,2850	aliphatische C-H-Schwingungen
1075	C-O-Valenzschwingung (Zuordnung auf Grund der großen Intensität

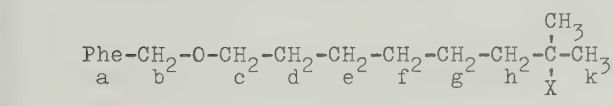
Andere Banden:
1590, 1480, 1445, 1300, 1220, 1155, 1055, 1055, 1030, 1000, 900, 770, 750, 745, 700.

2.3.2. Die NMR-Spektren (δ-Werte in ppm)

Um die Struktur zu sichern, genügt in dieser Reihe ein ^{1}H-NMR häufig nicht. Die Absorptionen liegen dicht aufeinander und überlagern sich oft. Deshalb wurden in einigen Fällen auch ^{13}C-NMR-Spektren aufgenommen. Die Integration der ^{1}H-Aufnahmen liefert die Anzahl der Protonen im jeweiligen Shiftbereich, und ^{13}C ergibt die Zahl der verschiedenen Kohlenstoffatome im Molekül. Besondere Strukturelemente zeigen sich durch einen besonderen Shift aus und gesatten die Zuordnung der entsprechenden C-Atome.

^{1}H-NMR

Die Protonen absorbieren in folgenden Bereichen:



a	7,3	in erster Näherung ein Singulett
b	4,5	Singulett
c	3,45	Triplett mit J_{HCCH} = 6,3 Hz In diesem Bereich liegen meist noch andere Methylengruppen (s. Tab.), so daß oft kein nur c entsprechendes Triplett gefunden wird.
d-h	1,9-1,1	unaufgelöstes Multiplett
k	1,2	Singulett

So lange keine Überlappungen auftreten, entsprechen die Ergebnisse der Integration den Erwartungen.

Abb.15 S.146 zeigt das 90 MHz-Spektrum des 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläthers 47 in $CDCl_3$. Es ist typisch für diese ganze Reihe. Besonders charakteris-

tisch ist das Erscheinungsbild der Methylenprotonen mit dem Maximum bei 1,4.

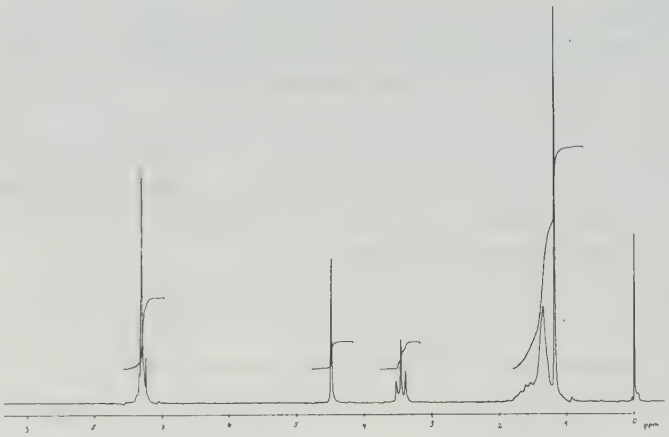


Abb. 15 ^{1}H-NMR-Spektrum des 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläthers 47 in $CDCl_3$ (90 MHz)

Tabelle 5: Die ^{1}H ppm-Werte

Verbdg	d-h	k	andere Gruppe	mit ppm	c	Lsgsmittel
42	1,8-1,15	-	CH_2OH	3,7	- 3,3	Aceton-d_6
43	1,9-1,1	-	CH_2Cl	3,6	- 3,3	$CDCl_3$
44	1,8-1,2	-	CH_2CN	2,2-2,1 Triplett	3,5-3,4	$CDCl_3$
47	1,6-1,2	1,2	-	-	3,5-3,4	$CDCl_3$

Bei 42 und 43 handelt es sich um 60 MHz-, bei 44 und 47 um 90 MHz-Spektren.

Daneben liegt noch ein Spektrum des 6-Chlorhexyl-triphenyl-methyläthers vor.
Es zeigt beträchtliche Abweichungen gegenüber den Tabellenwerten.
Man findet:

7,5-7,2	ein Multiplett der Triphenylmethylprotonen
3,55	ein Triplett, das den CH_2Cl-Wasserstoffen zugeordnet ist. $J_{HCCH} = 6,5$ Hz
3,05	ein Triplett, das den Ätherprotonen c zugeschrieben wird. $J_{HCCH} = 6,3$ Hz
1,8-1,4	eine nicht aufgelöste Struktur der übrigen Methylenprotonen d-h

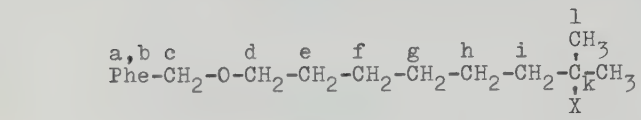
Dieses 90 MHz-Spektrum wurde in Aceton-d_6 aufgenommen.

Die Triphenylmethylgruppe bewirkt offenbar eine Abschirmung der Ätherprotonen c gegen ein äußeres Magnetfeld.
Die Zuordnung des Tripletts bei 3,05 erfolgt aus der Überlegung, daß für c durch den Substituenten eher eine Verschiebung der Absorption gegenüber den obigen Werten zu erwarten ist, als für die CH_2Cl-Gruppe.

^{13}C-NMR-Spektren

Die Zuordnungen in den vorliegenden ^{13}C-NMR-Spektren sind problematisch. Die Absorptionslinien in den untersuchten Molekülen liegen teilweise sehr nahe beisammen. So ist zu befürchten, daß die mit einer Shiftberechnung aus den Inkrementen, notgedrungen verbundene Ungenauigkeit, von derselben Größenordnung ist, wie die im Spektrum beobachteten Shiftdifferenzen. Deshalb wurden für die Zuordnung möglichst auch andere Kriterien herangezogen.
Die beiden Methylgruppen fallen im Spektrum zusammen. Daraus resultiert eine besonders starke Absorption. Das tert.-C-Atom zeigt besonders geringe Intensität.

Durch Vergleich der Spektren der ganzen Reihe gelingt es einige Kohlenstoffe "einzukreisen".



a Das Verknüpfungsatom des Phenylkerns. Es unterscheidet sich deutlich von den restlichen aromatischen Kohlenstoffen. Zuordnung eindeutig

b 3 verschiedene aromatische Kohlenstoffatome. klarer Abstand zu den aliphatischen C-Atomen. Zuordnung eindeutig

c Absorbiert ähnlich wie d. Zuordnung deshalb nur wahrscheinlich. Nach der Berechnung aus den Inkrementen weist c einen höheren ppm-Wert auf.

d Identifizierung wahrscheinlich. Siehe c.

e-h Identifizierung sehr fraglich. Absorptionen liegen sehr nah beieinander. Die Zuordnung erfolgt lediglich in der Reihenfolge der berechneten Werte.

i Zuordnung sicher. Signal ist von den übrigen deutlich getrennt.

k Zuordnung sicher. Erweist sich als schwächste Absorptionslinie. Von einem k ausgehend erhält man mit dem Austausch des einen Substituenteninkrements gegen das entsprechende andere, recht genau die beobachteten ppm-Werte der Verbindungen 56 und 57 (s.S.171).

l Zuordnung sicher. Dieses Signal zeichnet sich durch die jeweils höchste Intensität aus.

Obige Aufstellung gilt auch für die ^{13}C-Spektren der Verbindungen 56 und 57 (s.S. 171).

Tabelle 6: ^{13}C-Werte in Aceton-d_6 (20,115 MHz Aufnahme)

Verbdg	43	47	49
a	140,00	139,89	140,52
b	128,91	128,80	129,38
	128,05	128,00	128,59
	127,94	127,83	128,42
c	73,09	72,98	73,74
d	70,71	70,76	71,46
e	33,27	30,77	+

Verbdg	43	47	49
f	27,30	26,84	+
g	30,26	30,37	+
h	26,16	24,85	+
i	45,56	44,65	+
k	-	70,02	+
l	-	29,63	31,05

\+ Die Daten des Olefinäthers werden nicht zugeordnet. Sie zeigen erhebliche Abweichungen gegenüber den sonstigen Tabellenwerten.

Außer den bereits in der Tabelle aufgeführten Werten findet man bei 49:

132,00 und 126,03 2 olefinische C-Atome
29,23; 27,24; 26,56; 18,43.

2.3.3. Die Massenspektren

Die untersuchten Benzyläther ergeben, wie zu erwarten, immer ein starkes Signal bei 91, das vom Tropyliumkation verursacht wird. Dieser Peak stellt häufig den Basispeak dar.
Die Benzyläther zerfallen prinzipiell in 91 und den verbleibenden Molekülrest. Dadurch tritt zwischen Molekülpeak und dem folgenden Signal eine große Massendifferenz auf.

Die Spektren im einzelnen:

Verbindung 42

208 (M^+, 6%); 107 (72%); 91 ($C_7H_7^+$, 100%); 77 (59%);
Das Spektrum ist sehr arm an Linien.

Verbindung 43

M^+ zeigt das richtige Chlorisotopenverhältnis
226 (^{35}Cl-M^+, 1%); 135 (M-91, 1%); 108 (Phe-CH_2OH^+,7%); 91 (100%); 79 (8%); 65 (11%)

Verbindung 47

235 (M-CH_3, 0,5%); 232 (M-H_2O, 2%); 141 (3%); 123 (24%); 108 (Phe-CH_2OH^+, 15%); 91 (100%); 81 (50%); 59 (29%);

Verbindung 49

232 (M^+, 5%); 188 (5%); 141 (M-$C_7H_7^+$, 10%); 123 (51%); 91 (100%); 81 (64%); 69 (51%); 67 (44%); 55 (35%);

6-Chlorhexyl-triphenylmethyläther

Der M^+-Peak (378/380, entsprechend ^{35}Cl und ^{37}Cl) zeigt das den Chlorisotopen entsprechende Verhältnis von 3:1.

378 (M^+,12%); 301 (M^+-Phe,10%); 260 (Triphenylcarbinol, 14%); 243 (Triphenylmethyl$^+$,100%); 183 (75%); 165 (38%); 154 (16%); 105 (83%); 77 (31%).

IV Synthesen von und mit Carbinaminen

1. Präparationen

Sollen in einer Ritterreaktion Formamide dargestellt werden, so muß ein Alkalicyanid guter Qualität eingesetzt werden (vgl.S.42). Das in dieser Arbeit verwendete NaCN wurde in der Kälte aus Methanol mit Äther ausgefällt. Danach wurde das Salz bei 100°C getrocknet.
Es sollte keine Umsetzung mit weniger als 10 g Substrat durchgeführt werden, wenn die H_2SO_4 zum Cyanid getropft wird. Die Ausbeuten werden sonst minimal (vgl.S.42).

1.1. δ-Methyl-δ-caprolactam 50
(6,6-Dimethylpiperidon-(2))

Im 250 ml Dreihalskolben werden 12,7 g (0,1 m) 2-Hydroxy-2-methyl-5-cyanopetan 40 vorgelegt. Dazu tropft man unter heftigem Rühren, langsam 20 ml konzentrierte H_2SO_4 (Dauer etwa 90 Minuten). Die Reaktion ist exotherm. Der Ansatz soll sich erwärmen. Deshalb wird mit einem Wasserbad nur dann gekühlt, wenn die Temperatur 50°C überschreitet.
Man läßt den Ansatz 16 Stunden verschlossen stehen. Danach gibt man auf ca. 400 g Eis.
Nachdem das Eis geschmolzen ist, wird mit $CHCl_3$ extrahiert.
Mit NaOH wird dann die Säure in der wässrigen Phase bis auf etwa pH 6 abgestumpft. Darauf wird nochmals mit Chloroform extrahiert.
Die vereinigten organischen Extrakte werden mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bleiben 7,5 g eines zähen Öls.
Durch Sublimation erhält man daraus im Ölpumpenvakuum 3 g 6,6-Dimethylpiperidon-(2).

Ausbeute: 3 g 24% der Theorie

Fp 129°C

$C_7H_{13}NO$ M = 127,19 massenspektrometrisch 127

Elementaranalyse:

gefunden	66,00% C;	10,19% H;	10,84% N
berechnet	66,11% C;	10,31% H;	11,01% N

Die Synthese läßt sich erfolgreicher gestalten, wenn umgekehrt, das Nitril zur Schwefelsäure getropft wird. Die Aufarbeitung geschieht wie üblich. Jetzt bleibt

nach dem Abziehen des Chloroforms ein Festprodukt zurück.
Die Ausbeute auf diesem Weg liegt bei 50%.

1.2. 5-Formylamino-5-äthyl-heptansäure 52

Im 1 l Dreihalskolben werden 78 g (0,5 m) α-Diäthyl-α-valerolacton 34 und 25 g (0,5 m) frisch umkristallisiertes NaCN in einem Eis/Wasserbad auf $0^{\circ}C$ abgekühlt. Dann tropft man, unter heftigem Rühren innerhalb von drei Stunden, 125 ml konzentrierte Schwefelsäure zu. Die Temperatur muß dabei zwischen 0 und $5^{\circ}C$ gehalten werden. Die ganze Reaktionsapparatur ist verschlossen.
Danach wird noch eine Stunde im Eis/Wasserbad gerührt. Dann läßt man unter Rühren auf Zimmertemperatur kommen. Dabei ist darauf zu achten, daß die Raumtemperatur nicht überschritten wird. Notfalls muß erneut gekühlt werden. Alle Operationen sind in einem geschlossenen System durchzuführen.
Anschließend läßt man die verschlossene Apparatur 48 Stunden stehen.
Dann wird der Dreihalskolben unter Rühren mit Eis gefüllt. Nach einiger Zeit scheiden sich Kristalle ab. Sobald alles Eis geschmolzen ist wird abgenutscht. Um eine analysenreine Substanz zu erhalten, muß der Kristallkuchen so lange mit eiskaltem Wasser gewaschen werden, bis das Waschwasser keine saure Reaktion mehr zeigt. Danach wird im Ölpumpenvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Eine Umkristallisation ist nicht möglich.

Ausbeute: 89 g 89% der Theorie

Fp $88-92^{\circ}C$ (unter Zersetzung)

$C_{10}H_{19}NO_3$ M = 201,27 massenspektrometrisch 202

Elementaranalyse:

gefunden 59,78% C; 9,66% H; 6,96% N
berechnet 59,68% C; 9,52% H; 6,96% N

1.3. Verseifung der 5-Formylamino-5-äthyl-heptansäure 52 zur 5-Amino-5-äthyl-heptansäure 53

20 g (0,1 m) der N-Formylverbindung 52 werden in 250 ml Wasser mit 20 g (0,5 m) NaOH 104 Stunden unter Rückfluß gekocht.
Nach dem Abkühlen tropft man unter Rühren 15 ml konzentrierte, auf 100 ml verdünnte, eiskalte HCl zu. (Die Lösung muß nach der Zugabe noch alkalisch reagieren.)Danach wird das Wasser am Rotationsverdampfer abgezogen.
Die zurückbleibenden Salze löst man in H_2O und läßt sie durch eine Kationentauschersäule laufen. Die Ameisensäure strömt sofort durch. Man spült so lange mit Wasser nach, bis keine Säure mehr ausgewaschen wird. Danach wird die Aminosäure 53 von der Trägersubstanz abgelöst, indem man eine gesättigte $(NH_4)_2CO_3$-Lösung durch die Säule schickt. Dabei tritt eine wilde CO_2-Entwicklung in der Säule auf.
Um eine reine Verbindung 53 zu erhalten, muß bereits nach den ersten, unten austretenden substanzhaltigen Tropfen, das Auffangen abgebrochen werden (vgl.S.48). Das Lösungsmittel wird bei Raumtemperatur im Hochvakuum unter Rühren abgezogen. Unter denselben Bedingungen wird die Aminosäure auch getrocknet.

Fp 178°C (unter Zersetzung)

$C_9H_{19}NO_2$ M = 173,26 massenspektrometrisch 174 (FD-Spektrum)

Elementaranalyse:

gefunden 62,65% C; 10,55% H; 8,03% N
berechnet 62,43% C; 11,05% H; 8,08% N

1.4. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54

40 g (0,2 m) des bei der Synthese 1.2. anfallenden, rohen Kristallkuchens von 52, werden in möglichst wenig verdünnter Sodalösung gelöst und gleich wieder mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Nach kurzem Stehen wird abgenutscht.
Das so erhaltene Produkt wird in eine Destillationsapparatur verbracht und dort mit einer Spatelspitze Soda versetzt. Man legt ein Ölpumpenvakuum an und erwärmt auf dem Ölbad. Ab etwa 40°C wird die Temperatur des Ölbades nur noch sehr langsam (ca. 15°C in der Stunde) weiter erhöht.
Schließlich stellt sich ein Siedebereich von 98-102°C (bei 0,3 Torr) ein.
Die in diesem Temperaturintervall übergehende Fraktion wird noch in der Vorlage oder aber im Kühlschrank fest.

Ausbeute: 22 g 71% der Theorie

Fp 66°C

$Kp_{0,3}$ 98-102°C

$C_9H_{17}NO$ M = 155,24 massenspektrometrisch 155

Elementaranalyse:

gefunden 69,87% C; 11,26% H; 9,10% N
berechnet 69,93% C; 11,04% H; 9,02% N

1.5. Darstellung des Natriumsalzes der 5-Amino-5-äthyl-heptansäure 53

15,5 g (0,1 m) des 6,6-Diäthylpiperidons-(2) 54 werden mit 6 g (0,15 m) NaOH in 100 ml Äthanol und 30 ml Wasser 72 Stunden unter Rückfluß gekocht.
Danach werden Wasser und Äthanol abgezogen. Das dann vorliegende Reaktionsprodukt wurde für die in beschriebenen Oxidationsversuche verwendet.

1.6. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56

25 g (0,1 m) 7-Hydroxy-7-methyl-octyl-benzyläther 47 werden unter den in 1.2. beschriebenen Reaktionsbedingungen mit 50 ml konzentrierter Schwefelsäure umgesetzt. Auf die Isolierung des Formamids 55 wird verzichtet.
Nach der Ritterreaktion wird die Reaktionsmischung mit Eis versetzt und äußerst vorsichtig unter Rühren und äußerer Kühlung mit Kalilauge stark alkalisch gemacht. Danach werden die entstehenden Salze zu einem Brei eingeengt und mit 250 ml Äthanol versetzt. Anschließend kocht man eine Woche unter Rückfluß.
Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen. Der in Wasser aufgenommene Rückstand wird fünfmal ausgeäthert. Die gewaschenen organischen Extrakte werden mit Na_2SO_4 getrocknet und destilliert.

Ausbeute: 6 g 24% der Theorie, bezogen auf das ursprünglich eingesetzte 47

$Kp_{0,25}$ 104°C

$C_{16}H_{27}NO$ M = 249,40 massenspektroskopisch 234 (249 - Methyl)

Elementaranalyse:

gefunden 77,06% C; 11,25% H; 5,73% N
berechnet 77,06% C; 10,91% H; 5,62% N

1.7. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57

Zu 10g sauberem NaCN (0,2 m) werden im 250 ml Dreihalskolben langsam soviel Eisessig getropft, daß das Salz ganz von Säure bedeckt ist. Dabei wird gerührt und mit einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt. Die Apparatur bleibt während der Umsetzung geschlossen.
Zur erstarrten NaCN-Lösung werden dann langsam 75 ml konzentrierte H_2SO_4 zugetropft. Dabei wird wie bisher gekühlt und gerührt.
Danach ersetzt man die äußere Kühlung durch ein Eis/Wasser-Bad. Nun tropft man langsam 25g (0,1m) 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther 47 zu.
Von jetzt ab wird genau wie in 1.6. weiter verfahren.
Das Formamid wird ebenfalls nicht isoliert.
Die Destillation ergibt 2,5 g an Verbindung 56.

Ausbeute: 2,5 g 16% der Theorie

$Kp_{0,25}$ 93°C

$C_9H_{21}NO$ M = 159,27 massenspektroskopisch 160

Elementaranalyse:

gefunden 68,02% C; 13,47% H; 8,67% N
berechnet 67,87% C; 13,29% H; 8,79% N

1.8. 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58

Ein 250 ml Dreihalskolben, versehen mit KPG-Rührer, Rückflußkühler mit Trockenrohr und einer Chlorgaseinleitung, wird mit 0,05 m frischem Triphenylphosphit beschickt. Man rührt und leitet solange Chlor ein, bis die Flüssigkeit fest zu werden beginnt. Das Chlor wird sehr rasch aufgenommen. Es muß mit einem Eiswasserbad gekühlt werden.
Danach entfernt man die Einleitung und beginnt ohne Verzögerung mit dem Zutropfen von 10 g (0,04 m) 7-Hydroxy-7-methyloctyl-benzyläther 47. Dabei wird heftig gerührt und die Kühlung durch Zugabe von Kochsalz zum Eisbad intensiviert. Der Alkohol 47 sollte in etwa einer Stunde zugegeben sein.
Mit dem Eisbad wird weiter gekühlt und man rührt solange, bis sich eine homogene Reaktionslösung gebildet hat. Nun läßt man auf Zimmertemperatur kommen und schaltet dann den Rührer ab. Der Ansatz bleibt 16 Stunden stehen.
Die gesamte Reaktionsmischung wird so wie sie anfällt im Vakuum destilliert. Dabei ist ein Föhn bereit zu halten, da vor 58 Phenol übergeht, das im Kühler fest wird.

Ausbeute: 6 g 56% der Theorie

$Kp_{0,4}$ 105-107°C

$C_{16}H_{25}ClO$ M = 268,83 massenspektrometrisch kein M^+. Höchste gefundene Masse ist 232 (268 - HCl)

Elementaranalyse:

gefunden	71,49% C; 9,51% H; 12,96% Cl
berechnet	71,49% C; 9,37% H; 13,19% Cl

1.9. O-Methyl-hydroxylamin 60

Diese Verbindung wird nach Vorschrift[71] dargestellt. Die Synthese nimmt folgenden Weg:

$$NaNO_2 + 2\ KHSO_3 \longrightarrow HO\text{-}N(SO_3K)_2 + NaOH$$

$$HO\text{-}N(SO_3K)_2 + (CH_3O)_2SO_2 \longrightarrow CH_3O\text{-}N(SO_3K)_2 + CH_3O\text{-}SO_3H$$

$$CH_3O\text{-}N(SO_3K)_2 + 2\ H_2O \longrightarrow CH_3O\text{-}NH_2 + 2\ KHSO_4$$

Es ist erforderlich $K_2S_2O_5$ an Stelle des vorgeschriebenen $KHSO_3$ einzusetzen.

Die Synthese ist wenig erfreulich, da widerliche Destillationen hydroxidgesättigter wässriger Lösungen durchgeführt werden müssen.

1.10. Darstellung des 7-Azido-7-methyloctyl-benzyläthers 61

13,5 g (0,05 m) 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58 werden in 100 ml frisch destilliertem DMF mit 40 g Harnstoff versetzt. Dazu gibt man 13 g (0,2 m) NaN_3 und eine Spatelspitze $ZnCl_2$. Diese Mischung wird 48 Stunden auf 110°C erwärmt. Dabei wird mit einem Magnetkern gerührt.
Danach verdünnt man mit Wasser auf ca. 1 l und extrahiert mit Äther. Der Äther wird gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleiben 10 g eines azidhaltigen Öls, dessen Stickstoffgehalt auf das Azid 61 umgerechnet, einen Azidanteil am Öl von 51% ergibt.

Dieselbe Reaktion kann auch in einer bei 110°C mit Harnstoff gesättigten wässrigen Lösung durchgeführt werden. Der dabei erhaltene Azidanteil am synthetisierten Öl beläuft sich auf ca. 20%.

1.11. Reduktion des Azids 61 und Umsetzung des Amins 56 mit Phenylisothiocyanat zu 62

Das nach den obigen Synthesen des Azids 61 anfallende Öl wird in Benzol aufgenommen. Danach gibt man portionsweise die nach der Elementaranalyse äquivalente Menge tributylphosphin zu. Man beobachtet dann eine Gasentwicklung.
Nach 16 Stunden bei Zimmertemperatur, wird das Benzol im Vakuum abgezogen. Den Rückstand nimmt man in wenig Äthanol auf und gibt ein paar Tropfen Salzsäure hinzu.

Nach zwei Tagen wird mit wässriger Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Der Äther wird getrocknet und abrotiert. Danach destilliert man im Vakuum. Die Fraktion 100-110°C (bei 0,4 Torr) wird aufgefangen und abgetrennt.
Zu diesem Öl (ca. 0,5 g) werden einige Tropfen Phenylisocyanat und etwas absolutes Benzol gegeben. Dann läßt man eine Woche bei 4°C stehen.
Die gebildeten Kristalle werden auf einem Tonteller vorsichtig mit wenig eiskaltem Äther abgespült.
Man erhält so etwa 0,1 g 7-Thioureido-7-methyloctylbenzyläther 62

Fp 92/93°C

$C_{23}H_{32}N_2OS$ M = 384,59

Elementaranalyse:

gefunden	72,09% C; 8,31% H; 7,23% N; 8,30% S;
berechnet	71,83% C; 8,39% H; 7,28% N; 8,34% S

1.12. Darstellung der 5-Nitro-5-äthylheptansäure 63

Man setzt die Hälbe Gewichtsmenge des nach IV 1.5. S.155 aus 0,1 m 6,6-Diäthylpiperidon-(2) durch Verseifung dargestellten 5-Amino-5-äthylheptansäurenatriumsalzes 53, das mit NaOH vermengt ist, ein. Das Salz wird im Ölpumpenvakuum bei 100°C getrocknet.
Das Pulver, das etwa 0,05 m 53 enthält, wird mit 150 ml frisch destilliertem Methylenchlorid versetzt und gerührt. Man kühlt außerdem mit einem Wasserbad.
Nun werden 30 g kommerzielle, ca. 80%ige m-Chlorperbenzoesäure (entsprechend 0,15 m des Oxidationsmittels) portionsweise in die gerührte Aufschlämmung gegeben. Nach beendeter Zugabe wird noch eine Stunde im Wasserbad gerührt. Dann filtriert man ab. Der Rückstand wird mit ca. 50 ml eiskaltem Methylenchlorid ausgewaschen und dann verworfen.
Das Methylenchlorid wird abgezogen. Den verbleibenden Rückstand löst man in 3 l kochndem leicht angesäuertem Wasser. Man dekantiert vom Öl ab und vereinigt dieses später mit dem Ausgeätherten.
Nach 16 Stunden bei 4°C wird die ausgefallene m-Chlorbenzoesäure abgetrennt. Das Wasser zieht man bei möglichst tiefer Temperatur am Rotationsverdampfer ab. Der danach verbleibende Rückstand wird nochmals in 500 ml siedendem Wasser aufgenommen.
Nach 16 Stunden bei 4°C wird erneut abfiltriert. Danach sättigt man das Wasser mit Kochsalz und äthert fünfmal aus.
Die Extrakte werden mit dem früher abgetrennten Öl vereinigt und über Na_2SO_4 getrocknet.
Nach dem Abziehen des Äthers wird im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 4,5 g 44% der Theorie

$Kp_{0,25}$ 134-135°C

$C_9H_{17}NO_4$ M = 203,30 massenspektrometrisch 204

Das so erhaltene 63 zeigt bei der Elementaranalyse Abweichungen die außerhalb der Fehlergrenze liegen.

Elementaranalyse:

gefunden	54,73% C; 9,21% H; 7,08% N
berechnet	53,19% C; 8,43% H; 6,89% N

1.13. Pd-Hydrierkatalysator

Palladiumschwarz kann, anders als ein Pt-Katalysator, nicht durch Hydrieren einer Pd-Verbindung gewonnen werden.
Nach Vorschrift [72] erhält man den Katalysator auf folgendem Weg:
2,08 g $PdCl_2$ in 10,4 ml 2n HCl werden zu 104 ml siedendem H_2O gegeben. Die Reduktion erfolgt in der Siedehitze mit 0,51 g conc. Ameisensäure. Nach der Säure müssen sofort 33 ml 10%ige KOH zugegeben werden. Danach säuert man mit HCOOH ganz leicht an und kocht noch 5 Minuten. Darauf wird abgesaugt, mit 100 ml H_2O und 200 ml absolutem Methanol gewaschen. Das pyrophore Metall muß unter Stickstoff aufbewahrt werden.

1.14. Hydrierung des Benzyläthers 56 und Derivatisierung des Reaktionsproduktes zu 69

5 g (0,02 m) Aminobenzyläther 56 werden in 250 ml destilliertem Methanol mit 1 g hochaktivem, frisch hergestelltem Palladiumschwarz in einer Schüttelente unter Normaldruck und bei Zimmertemperatur hydriert. Der Wasserstoff wird sehr langsam, aber kontinuierlich aufgenommen. Nach 6 Tagen hat der Wasserstoff-

vorrat um 405 ml abgenommen, und die Umsetzung wird abgebrochen. Der Katalysator wird abfiltriert und gut mit Methanol ausgewaschen.
Nach dem Abziehen des Alkohols erhält man ein Öl, das in Äther aufgenommen und über Na_2SO_4 getrocknet wird.

Das auf diesem Weg erhaltene Produktgemisch kann durch eine übliche Destillation nicht in seine Komponenten zerlegt werden.
Wie sich zeigen läßt, besteht es aus unverändertem 56, und dem daraus durch Hydrierung des Benzyläther-aromaten entstehenden Amin.

Zur Charakterisierung wurde das Öl mit Phenylisocyanat zu den Harnstoffderivaten 69 und 70 umgesetzt.
Dazu befreit man das getrocknete, nach obiger Hydrierung erhaltene Öl (ca. 4,5 g), vom Äther, nimmt in absolutem Benzol auf und versetzt unter ständigem Rühren tropfenweis mit 2 g Phenylisothiocyanat.
Nach zwei Tagen bei Raumtemperatur wird mit Äther verdünnt und mit leicht angesäuertem Wasser gewaschen. Die organische Phase wird wie üblich getrocknet.
Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleiben ca. 5g Rohprodukt, die aus Benzol umkristallisiert werden.

Die so erhaltenen Harnstoffderivate 69 und 70 ergeben das Massenspektrum Abb.4 S.65. Aus diesem Spektrum geht klar hervor, daß nicht die Ätherbindung gespalten, sondern der aromatische Kern hydriert wurde.

Umkristallisation des Reaktionsproduktes 69/70 erweist sich als sinnlos. Es kann kein einheitlicher Schmelzpunkt erreicht werden.

1.15. Oxidation der Aminoverbindungen 53 und 56 zur Nitrosoverbindung

Zu einer Probe der Substanzen 53 oder 56 gibt man die

etwa 50fache Gewichtsmenge Chloroform, Methylenchlorid oder Benzol. Man rührt und kühlt mit einem Eis/Wasserbad. Nun setzt man portionsweise 2/3 der theoretisch benötigten Menge m-Chlorperbenzoesäure zu. Die Oxidation ist nach 10 Minuten beendet.

Es wurden keine Anstrengungen unternommen die Nitrosoverbindungen aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren.

2. Die Spektren

2.1. Die von der Butter- und der Glutarsäure abgeleiteten Verbindungen (s.Übersicht dieser Verbindungen S.43)

2.1.1. Die IR-Spektren

2.1.1.1. 6,6-Dimethylpiperidon-(2)

Folgende Zuordnungen sind naheliegend:

3180,3070	N-H-Schwingungen, sehr breit
2985-2885	5 verschiedene C-H-Valenzschwingungen erkennbar
1660	Amid I

Weitere auffällige Absorptionen:

1610, 1490, 1450, 1405, 1330, 1280, 1260, 1160, 1125, 955, 945, 725, 625

2.1.1.2. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54

Zuordnungen:

3200, 3050	N-H-Valenzschwingungen
2925, 2860	aliphatische C-H-Schwingungen
1655	Amid I

Weitere auffällige Banden: 1460, 1400, 1340, 1145, 1120, 970, 920, 855, 825, 710.

2.1.1.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52 (s.Abb.1 S.52)

Zuordnungen:

3340, 3100	N-H-Valenzschwingungen
2975, 2900	C-H-Valenzschwingungen
3700 - 2200	verschiedene O-H-Valenzschwingungen
1710	C=O-Schwingung
1640	Amid I
1590	Amid II und/oder Carboxylat CO

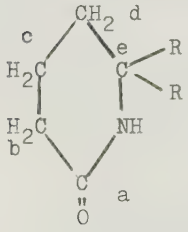
Weitere auffällige Banden:
1460, 1420, 1395, 1295, 1270, 1215, 1200, 1180, 1160, 1130, 990, 915, 860, 750

2.1.1.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure 53

Das Spektrum wird geprägt durch zwei sehr breite Absorptionen, Die eine reicht von 3500-2150, die andere von 1650-1250. Die kurzwelligere (O-H, N-H, N^+-H) ist wenig, die langwelligere (verschiedene C=O) stark strukturiert.
Andere auffällige Banden:
1640, 1575, 1485, 1400, 1310, 1205, 1190, 875, 780, 725.

2.1.2. Die NMR-Spektren

2.1.2.1. Die Piperidone-(2) 50 und 54



Verbindung 50 R = CH_3 (f)

Verbindung 54 R = CH_2-CH_3 (f, g)

^{1}H-Spektrum des 6,6-Diäthylpiperidons-(2) 54

Ausgewertet wird ein 80 MHz-Spektrum in C_6D_6

b	2,1	Triplett mit J_{CHHC} = 6,4 Hz
c,d,f	1,6-1,1	Multiplett
g	0,7	Triplett mit J_{CHHC} = 6,8 Hz

^{13}C-Spektren (20,115 MHz)

Lösungsmittel: für 50 $CDCl_3$, für 54 C_6D_6

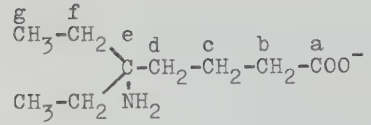
	Verbindung 50	54	Grund der Zuordnung
a	171,7	171,0	eindeutig wegen des ppm-Wertes
c	17,1	16,4	unsicher
e	51,6	55,4	wegen des ppm-Wertes und der geringen Intensität
f	29,7	31,1	wegen der Intensität und ppm-Wert
g	-	6,7	wegen des ppm-Wertes

Für b und d ist keine Zuordnung möglich. Dafür stehen zur Wahl:
Verbindung 50: 34,8; 30,3
Verbindung 54: 30,3; 28,9

2.1.2.2. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure
Das Spektrum wurde bereits S.54 behandelt. Die Abb.2 zeigt das ^{1}HNMR (S.55).

2.1.2.3. ^{13}C-NMR-Spektrum des Natriumsalzes der 5-Amino-5-äthylheptansäure 53 (20,115 MHz)

Um alle Komplikationen durch Ringschluß und Betainstruktur zu vermeiden, wurde ein ^{13}C-Spektrum des Natriumsalzes in D_2O aufgenommen.



a	186,3	Carbonyl-C-Atom
e	55,6	berechnet 75,3. Dennoch erfolgt diese Zuordnung, weil es sich um den zweit höchsten Wert handelt.
f	33,6	berechnet 33,8; sehr gute Übereinstimmung
c	22,7	berechnet 19,3
g	9,9	berechnet 6,7

Eine Zuordnung für b (berechnet 38,8) und d (berechnet 40,4) ist nicht möglich. Zur Wahl stehen 40,9 und 40,5.

Bei der Beurteilung der Differenzen zwischen Rechnung und Experiment ist zu beachten, daß mit einem beträchtlichen Lösungsmittelshift zu rechnen ist.(S. hierzu die Shiftdifferenz zwischen Aceton und Chloroform S.)

2.1.3. Die Massenspektren

2.1.3.1. 6,6-Dimethylpiperidon-(2) 50

Die Verbindung 50 hat dieselbe Summenformel wie das 5-Cyano-2-hydroxy-2-methylpentan 40. Die beiden Spektren ähneln sich sehr(s. Abb.13 S.142 u. die e/m-Werte S.142).

Die e/m-Werte:

127 (M^+,8%), 112 (M^+ -15, 100%), 99 (7%), 85 (12%), 84 (20%), 71 (16%), 69 (14%), 63 (1%), 59 (80%), 55 (42%) 54 (17%) (vgl. hierzu die Werte der Verbindung 40,S.142)

Das Massenspektrum Abb.16 S.167 zeigt, daß der Cyclus 50 ein wesentlich stärkeren M^+-Peak liefert als die offene Verbindung 40 (Abb. 13 S.142). Die beiden Aufnahmen unterscheiden sich nur in der Intensitätsvertei-

lung. Während im Spektrum der Verbindung 40 die Masse 99 kaum interpretierbar ist, entsteht sie aus dem Lactam 50 durch Abspaltung von CO.

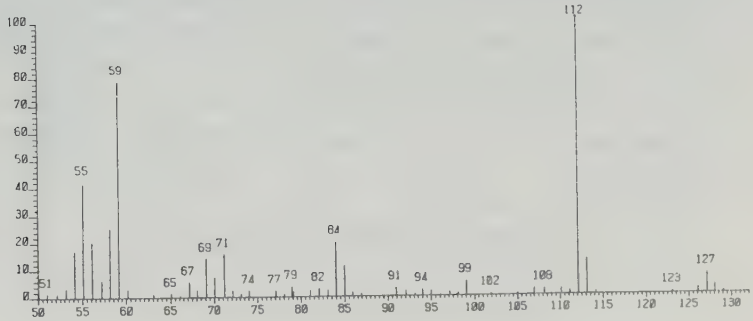


Abb.16 Massenspektrum des 6,6-Dimethylpiperidons-(2) 50

2.1.3.2. 6,6-Diäthylpiperidon-(2) 54

Hier ist die Paralelle zu 50 unverkennbar. Der intensivste Peak entsteht aus dem ursprünglichen Molekül durch Abspaltung einer Äthylgruppe.

Die Signale im einzelnen:
155 (M^+, 4%), 126 (100%), 98(9%), 55 (30%), 41 (9%), 27 (6%)

2.1.3.3. 5-Formylamino-5-äthylheptansäure 52

Auch im Massenspektrum zeigt sich die Cyclisierungstendenz dieser Verbindung deutlich. Es finden sich starke Signale von Bruchstücken relativ hoher Masse, die teilweise einem Cyclus zugeordnet werden müssen. Die stärksten Linien finden sich oberhalb der Masse 100.

Der M^++1-Peak von 202 ist sehr schwach.
Es folgt 172 (47%), entsprechend einer CH_2O-Abspaltung. Der nächste Peak 154 (55%) entspricht dem Diäthylpiperidon 54 weniger 1.
144 (40%) findet sich hier ebenso wie bei der Aminosäure 53 (s. unten). Es entspricht dieser Säure $-C_2H_5$.
126 (100%) ist Basispeak wie in 54. Es ist dem Piperidin 54 - C_2H_5 zuzuschreiben.
114 (83%) ist wohl kein Ringbruchstück. Seine Zusammensetzung ist aus dem vorliegenden Material nicht ersichtlich.
Weitere intensive Peaks:
96 (34%), 84 (40%), 55 (32%)

2.1.3.4. 5-Amino-5-äthylheptansäure 53

In diesem Falle wurde ein FD-Spektrum aufgenommen.
Es zeigt sich ein sehr starker M^++1-Peak bei 174.
Weiterhin findet man noch die Masse 156, entsprechend der Verbindung 54 + 1, so wie relativ stark 144, das aus 53 durch Abspaltung einer C_2H_5-Gruppe hervorgeht.

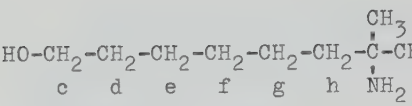
2.2. Die vom Hexandiol-(1,6) abgeleiteten Verbindungen (vgl. Übersicht S.44 und 55)

2.2.1. Die IR-Spektren (alle Werte in cm^{-1})

Die Verbindungen 56, 58 und 62 setzen sich aus einem Hexyl-benzyläther und einem unterschiedlichen Rest R in 6-Stellung der aliphatischen Komponente zusammen.
Diese drei Verbindungen zeigen einige gemeinsame IR-Banden:
3075, 3050, 1495, 1360, 1205, 1100, 1025, 735, 695, 1450
(vgl. dazu S.143 und Abb. 14 dort)
Mit der Variation von R findet man zusätzlich:

Tab 7.: Zusätzliche IR-Banden bei Variation von R

R	aliphat.-C-H-Val.-schwing.	andere Banden	VerbdgsNr.
$CH_3-\overset{CH_3}{\overset{\vert}{C}}-\overset{NH_2}{\vert}$	2950	3300 u.3250 (N-H) 1580,1380,820	56
$CH_3-\overset{CH_3}{\overset{\vert}{C}}-\overset{Cl}{\vert}$	2925,2900 2875	1600,955	58
$-\overset{CH_3}{\overset{\vert}{C}}-CH_3$ $\overset{NH-C-NH-Phe}{\vert\quad\quad\quad



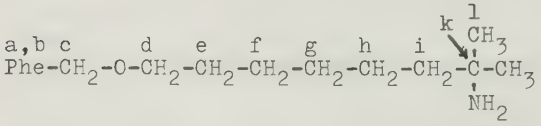
Die Indizierung entspricht der der Tab.5 S.146

c	3,45	Triplett mit J_{HCCH} = 6,2 Hz
d-h	1,8-1,2	völlig unaufgelöstes Multiplett
k	1,2	Singulett

Die Werte entsprechen denen der Tab.5 S.146

Die ^{13}C-Spektren

Für die Zuordnungskriterien gilt das bereits auf S.148 gesagte. Die Indizierung entspricht ebenfalls der dortigen.
Mit der Messung der Verbindung 56 in Aceton und Chloroform wurde die Größe des Lösungsmittelshifts abgesteckt und zu ca. 2 ppm gefunden. Notgedrungen müssen Inkrementberechnungen mit einem Fehler behaftet sein, der mindestens so groß wie der Lösungsmittelshift ist. Bei den hier untersuchten Verbindungen können innerhalb von 2 ppm mehrere Signale liegen. Dies mag die Problematik einer Zuordnung aufgrund einer Inkrementberechnung beleuchten.
Im Fall der Verbindung 56 fallen in Aceton zwei Linien zusammen. In $CDCl_3$ sind alle Signale getrennt.



In Tab. S.171 sind außer den experimentellen auch die berechneten Werte aufgenommen.

Tab.8.: ^{13}C-Werte der Verbindungen 56 und 57

	Verbindung								
	56	56	56	57		56	56	56	57
a	140,46	138,03	-	-	f	27,47	25,52	26,0	26,50
b	129,36	127,57	-	-	g	31,05	29,03	30,3	30,82
	128,57	126,79	-	-	h	25,65	23,70	22,4	24,96
	128,40	126,66	-	-	i	46,41	44,37	45,7	45,56
c	73,67	72,06	76,0	-	k	50,11	48,47	56,8	49,54
d	71,39	69,66	69,8	62,06	l	31,51	29,68	31,3	30,42
e	31,51	29,42	31,0	33,55	20,115 MHz-Spektren				
	x	xx	y	x		x	xx	y	x

x Lösungsmittel Aceton-d_6 xx Lösungsmittel $CDCl_3$

y berechnete Werte

Die Abb.17 zeigt das ^{13}C-NMR-Spektrum des 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläthers 56 in $CDCl_3$. Man erkennt, daß einige Kohlenstoffatome einen so ähnlichen Shift haben, daß sie kaum noch getrennt werden. Dies ist typisch für alle, vom Hexandiol ausgehend, synthetisierten Verbindungen.

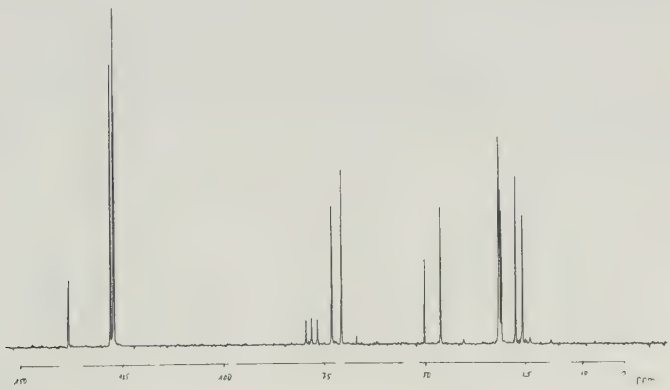


Abb.17 ^{13}C-NMR-Spektrum (20,115 MHz) des 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläthers 56 in $CDCl_3$

2.2.3.Die Massenspektren

Die Verbindungen, die eine Benzyläthergruppierung aufweisen, zerfallen prinzipiell in das Tropyliumkation (e/m 91) und den verbleibenden Molekülrest.
Da der Substituent am tert.-C-Atom sehr leicht eliminiert wird und dabei für die Verbindungen 56, 58 und 62 dieselbe Masse 232 (der Octenyl-benzyläther 49) entsteht, ähneln sich die Spektren dieser Verbindungen sehr.

2.2.3.1. 7-Amino-7-methyloctyl-benzyläther 56

232 ($M^+ - NH_3$, 8%); 91 (100%); 58 (100%);

Das Spektrum zeigt nur sehr wenig Linien die sich durch eine höhere Intensität von ihrer Umgebung abheben.

2.2.3.2. 1-Hydroxy-7-amino-7-methyloctan 57

160 (M^++1, 2%); 144 (M - CH_3, 68%); 70 (34%); 58 (1oo%) 55 (28%)

2.2.3.3. 7-Chlor-7-methyloctyl-benzyläther 58

232 (M^+- HCl, 5%); 188 (6%); 123 (81%); 91 (100%); 55 (28%)

2.2.3.4. 7-Thoureido-7-methyloctyl-benzyläther 62

384 (M^+,5%); 293 (M - $C_7H_7^+$,6%); 234 (8%); 153 (16%); 135 (57%); 118 (10%); 91 (93%); 77 (32%); 69 (8%); 58 (100%)

V Festkörpersynthesen

Das Harz bleibt bei allen Umsetzungen völlig ungelöst. Es liegt immer nur in Suspension vor und macht Siedesteine sehr schnell unwirksam. Deshalb stößt die Reaktionsmischung beim Erwärmen und muß darum gut gerührt werden.

Nach jeder Synthese muß das Harz von unverbrauchten Reagenzien und Verunreinigungen befreit werden.
An dieser Stelle soll die dabei benutzte Standardmethode beschrieben werden:

Zunächst wird der Festkörper durch Abnutschen vom Lösungsmittel befreit. Danach schlämmt man in Methanol auf. Sollten an der vorausgegangenen Reaktion anorganische Salze beteiligt gewesen sein, so folgt eine Behandlung mit Wasser, bzw. bei schlecht darin löslichen Verbindungen, mit verdünnter Salzsäure. Nach dem Wasser folgen Aufschlämmungen in Methanol, Aceton, Benzol, Petroläther und abschließend Äther.
Nach jedem dieser Schritte wird abgenutscht. Zuletzt trocknet man das Harz im Vakuum bei Zimmertemperatur.

1. Modifikationen des Polymergrundgerüsts

1.1. Einführung einer Aminogruppe in das chlormethylierte Polymer

2 g des chlormethylierten Harzes, beladen mit 1,34 meq/g, werden mit 20 ml DMSO versetzt. Dazu gibt man 0,5 g KCN und erwärmt 8 Stunden auf 60°C. Dann wird die Temperatur auf 100°C gesteigert und 10 Minuten dort gehalten.
Nach dem Abkühlen wird wie üblich aufgearbeitet.

Das erhaltene Produkt ist das Nitrilharz 74.

Im IR-Spektrum findet man keine Nitrilbande. Die Elementaranalyse ergibt jedoch 1,45% Stickstoff. Damit weist das Polymer ziemlich genau 1 meq/g N auf.
Auf dieser Basis läßt sich ein, der Ausbeute entsprechender Umsetzungsgrad der Chlormethyl- zur Cyanmethylgruppe von 1/1,34 = 75%, errechnen.

Nun wird das trockene 74 in absolutem THF aufgeschlämmt und mit 2 g Lithiumaluminiumhydrid 5 Stunden unter Rückfluß gekocht.
Dann wird wie üblich (hier auch mit HCl) aufgearbeitet.
Eine Erfolgskonntrolle nach dieser Umsetzung ist nicht möglich. Im IR-Spektrum ist nicht zu erkennen, ob ein Amin oder eine Hydroxylverbindung hergestellt wurde. Schon das Nitrilharz 74 zeigt im fraglichen Absorptionsbereich eine Bande.
Die Elementaranalyse ergibt einen Stickstoffgehalt von 1,29%.
Der Gehalt ist damit geringer, als er bei 74 gefunden wurde. Unbekannt bleibt aber, ob es sich um Nitril- oder Aminstickstoff handelt.
Die Angabe eines Umsetzungsgrades unterbleibt deshalb.

1.2. Verlängerung des Harzes mit Adipinsäure zu 77

Zunächst wird die Chlormethylgruppe des Harzes durch 24-stündiges Kochen unter Rückfluß mit einer methanolischen KOH-Lösung, in eine Hydroxymethylgruppe überführt. Es entsteht dabei das Polymer 76.
Nach der üblichen Aufarbeitung und Trocknung wird das Harz 76 in Acetonitril (oder absolutem Benzol) mit Adipinsäure in 20%igem Überschuß (bezogen auf die 1,34 meq/g des eingesetzten Harzes) versetzt. Man gibt Dicyclohexylcarbodiimid in 50%igem Überschuß zu und rührt 24 Stunden bei Zimmertemperatur.
Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet.

Die IR-Spektroskopie gestattet eine qualitative Kontrolle des Reaktionserfolgs. Man erkennt eine Carbonylbande.

Die Elementaranalyse ist wenig aussagekräftig. Schon die Vorstufe 76 enthält Sauerstoff. Ein Heteroatom enthält 77 nicht.

1.3. Umsetzung von 76 mit Hexamethylendiisocyanat zu 78

Das Hydroxymethyl-Harz 76 wird in Hexamethylendiisocyanat aufgeschlämmt und mit einigen Tropfen trockenem Pyridin versetzt. Dann wird die Reaktionsmischung gerührt und 24 Stunden in einem bei 90°C gehaltenem Ölbad erwärmt.
Danach wird abgenutscht und gründlich mit absolutem Äther ausgewaschen.

Dieses Produkt wurde nicht weiter untersucht, da die Gefahr einer Wasseraddition an die unveränderte zweite Isocyanatgruppe groß ist.

1.4. Verlängerung des Harzes mit 3-Chlorpropanol-(1) (es entsteht das Polymer 80)

Zu einer Aufschlämmung des Harzes 76 in absolutem Äther tropft man eine ätherische Lösung von Phenyllithium in etwa 50%igem Überschuß, bezogen auf das ursprüngliche, mit 1,34 meq/g chlormethylierte Harz, zu. Die Operation wird unter Stickstoff durchgeführt.
Anschließend wird unter Stickstoff noch weitere zwei Stunden gerührt.
Dann läßt man die Reaktionsmischung 16 Stunden an der Atmosphäre stehen.
Danach gibt man so lange tropfenweis Methanol zu, bis keine Reaktion mehr erfolgt. Nun wird abgenutscht und wiederholt mit Äther nachgespült.

Dann gibt man das Harz in neuen, absoluten Äther. Unter Rühren tropft man 3-Chlorpropanol-(1) langsam zu. Das Halogenid wird im Überschuß eingesetzt. Anschliessend wird drei Stunden unter Rückfluß gekocht.
Danach nutscht man ab und arbeitet wie üblich auf.

Auch hier ist eine Erfolgskontrolle nicht möglich. Die durch obige Verlängerung verursachte Veränderung in der Elementarzusammensetzung des Polymers ist zu gering, als daß aus der Elementaranalyse verlässliche Schlüsse gezogen werden könnten.
Im IR-Spektrum sind keine markanten Veränderungen zu erkennen.

1.5. Direkte Verlängerung des chlormethylierten Harzes mit Glutarsäureanhydrid

Das Chlormethyl-Harz wird mit der 10fachen Gewichtsmenge nicht umkristallisiertem, technischem Glutarsäureanhydrid und einer Spatelspitze Na_2CO_3 unter Rühren 8 Stunden auf 100°C erwärmt. Die Umsetzung erfolgt hier in der Schmelze des Anhydrids.
Nach dem Abkühlen wird wie üblich aufgearbeitet.

Das IR-Spektrum zeigt eine Carbonylbande und beweist damit den Syntheseerfolg.

1.6. Synthese des Aroylbuttersäure-Harzes 82 aus dem undotierten Polystyrol-Divinylbenzol-Polymerisat

Man gibt das undotierte Harz in soviel destilliertes Nitrobenzol, daß die Aufschlämmung nach einer Stunde mit einem Magnetrührer gut gerührt werden kann. Man benötigt überraschend viel Nitrobenzol, da das Polymer darin eine extreme Volumenvergrößerung erfährt und dabei das Quellungsmittel aufgesogen wird.
Nach einer Stunde gibt man dieselbe Gewichtsmenge an $AlCl_3$ zu, wie Harz eingesetzt wurde. Nachdem die dazu

doppelte Gewichtsmenge umkristallisiertes Glutarsäureanhydrid zugefügt wurde, erwärmt man den Ansatz für eine Stunde auf 40°C. Danach wird noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur weiter gerührt.
Der Ansatz wird wie üblich (mit HCl) aufgearbeitet.

Das IR-Spektrum des so hergestellten Produkts 82 zeigt eine starke Carbonylbande.

Die Elementaranalyse ergibt einen Sauerstoffgehalt von 8,08%. Dies entspricht einer Dotierung des Polymers von 1,68 meq/g Carboxylgruppen. (Die Aroylbuttersäure 82 enthält drei Sauerstoffatome.)
Diese Dotierung ist höher als die Chlormethylierung des gekauften Harzes.

Das Polymer 82 erweist sich als sehr uneinheitlich. Es setzt sich aus Partikeln sehr unterschiedlicher Dichte zusammen.

2. Verknüpfung der potentiellen Radikalträger mit dem Festkörper

2.1. Veresterung eines Carboxylharzes mit einem Aminoalkohol

Diese Synthesen werden alle genau wie in 1.2. beschrieben, mit Dicyclohexylcarbodiimid als wasserabspaltendem Mittel, durchgeführt.

Da ein Heteroatom, nämlich Stickstoff, in das Polymerisat eingeführt wird, gestattet die Elementaranalyse eine Erfolgskontrolle. Die so gefundenen Dotierungen liegen durchweg im Bereich von 1 meq/g.

Die IR-Spektren vermögen nichts über das Gelingen der Veresterungen auszusagen.

2.2. Veresterung eines Hydroxylharzes mit einer Aminosäure

Alle diese Veresterungen wurden auf folgende Weise durchgeführt:

Es wird jeweils die doppelte molare Menge an dem Natriumsalz der Aminosäure 54 eingesetzt, wie für eine vollständige Veresterung der Hydroxylgruppen des verwendeten Polymers erforderlich sind.

Das Hydroxylharz wird in trockenem Acetonitril aufgeschlämmt. Dann gibt man die 10fache Gewichtsmenge (bezogen auf das eingesetzte Harz) Dicyclohexylcarbodiimid zu. Nun rührt man bei Zimmertemperatur und erniedrigt jede Stunde den pH-Wert der Reaktionsmischung durch die Zugabe eines Tropfens conc. HCl. Wenn die Mischung schließlich neutral reagiert, wird noch 16 Stunden weitergerührt.
Danach wird wie üblich aufgearbeitet.

Das IR-Spektrum kann nur dann die erfolgte Veresterung bestätigen, wenn der Stickstoffgehalt nach der Elementaranalyse über 0,3% liegt.

Der Erfolg dieser Synthesen ist im Vergleich zu den nach 2.1. durchgeführten bescheiden. Die so maximal erreichte Stickstoffkonzentration betrug 0,57%.

2.3. Knüpfung einer Urethanbindung (Die Reaktion führt zu 91)

Das Harz 78 wird in absolutem Ätheraufgeschlämmt. Man fügt die doppelte erforderliche Menge an Aminoalkohol 57 und einige Tropfen trockenes Pyridin hinzu. Danach wird unter Rühren 24 Stunden unter gelindem Rückfluß erwärmt.

Die Aufarbeitung erfolgt nach der Standardmethode.

Im IR-Spektrum erkennt man eine Carbonylbande.

Die Elementaranalyse ergibt 2,92% N.
Unter der Voraussetzung, daß das Isocyanat 78 ausschließlich mit der OH-Gruppe des Aminoalkohols 57 reagiert, liegt damit eine 0,9%ige Konzentration eines, zur Nitrosoverbindung oxidierbaren Amins, vor.

VI D ie ESR-Spektren

1. Vorbereitung der Messproben

1.1. Die gelösten Verbindungen

Das tert.-Amin wird in ein, von einer lichtundurchlässigen Hülle umgebenes Messröhrchen gebracht, mit Benzol verdünnt und dann mit einigen Tropfen einer Lösung von m-Chlorperbenzoesäure in Benzol, versetzt. Nach 5 Minuten werden einige Tropfen destilliertes Halogenid, und schließlich ein Tropfen frisches Tri-n-butylstannan, zugegeben. Das Ganze läßt man 4 Tage verschlossen stehen.
Danach wird gemessen. Sollte sich das Signal des symmetrischen Nitroxids zeigen, so ruht die Probe weiter, bis es verschwunden ist.
Vor der Messung wird mit Stickstoff gespült.

1.2. Die Festkörpernitrosoverbindungen

Zunächst müssen die Aminosubstituenten zur Nitrosoverbindung oxidiert werden.
Dazu werden zwei Verfahren verwendet:

a) Das trockene Polymer wird auf ein Faltenfilter gebracht und dort mit Methylenchlorid, das 2/3 der, nach der Elementaranalyse äquivalenten Menge an Oxidationsmittel, enthält, übergossen. Das durchgelaufene Methy-

lenchlorid wird aufgefangen und noch 4 mal durch das Harz geschickt.
Danach spült man den Festkörper gründlich mit destilliertem Benzol aus und trocknet im Ölpumpenvakuum. Nun füllt man ca. 0,1 g Harz in ein Messröhrchen, gibt etwa dasselbe Volumen an Benzol (absolut) hinzu. Danach vermischt man Quellungsmittel und Festkörper. Das Lösungsmittel muß bis auf den Boden des Messröhrchens gelangen. Dann gibt man zwei Tropfen Tri-n-butylstannan dazu und spült mit Stickstoff. Nach 10 Minuten kann gemessen werden.

Beim Messen ist besonders darauf zu achten, daß sich das Harz auch in der Cavity befindet. Abhängig von der Dichte des Quellungsmittels, schwimmt das Harz im Messröhrchen entweder oben, oder es klebt am Boden. Günstig ist ein Lösungsmittel derselben Dichte wie das Polymer. Mit C_6F_6 läßt sich die Dichte des Lösungsmittels erhöhen.(Keine Chlorkohlenwasserstoffe verwenden.)

Bei unterschiedlicher Dichte von Polymer und Quellungsmittel, kann durch Messung eines harzfreien Volumens überprüft werden, ob die Radikale ausschließlich am Festkörper sitzen.
Das Radikal auf dem Polymer ist sehr beständig. Es kann auch noch nach einer Woche vermessen werden. Bei längerem Stehen quillt das Harz noch. Dadurch entstehen Freiräume für die Rotation der paramagnetischen Substituenten.
Es ist unnötig Vorkehrungen gegen einen Lichteinfall zu treffen.
Bei der Verwendung von Methyljodid als Radikalquelle muß dieses sehr gering dosiert werden, sonst verläuft die Halogenabstraktion zu heftig.

Die auf obigem Weg erhaltenen Spektren leiden an zu geringer Intensität. Offenbar werden die meisten Ami-

nogruppen gleich weiter zur Nitrogruppe oxidiert.

b) Das zu oxidierende Aminharz wird in einem Reagenzglas zwei Stunden in destilliertem Benzol vorgequollen. Danach setzt man die zum Weg a) analoge Menge m-Chlorperbenzoesäure in Benzol, auf einmal zu. Das Reagenzglas wird geschüttelt. Nach 10 Minuten filtriert man ab. Das Filtrat wird mit Benzol gewaschen und dann im Vakuum getrocknet.

Das so erhaltene Polymer wird im Messröhrchen mit demselben Volumen absolutem Benzol und destilliertem Äthylbromid vermischt. Dann gibt man zwei Tropfen frisches Stannan 94 zu.
Weiter wird wie nach a) verfahren.

Auf diese Weise wurden lediglich die Harze 88 und 91 behandelt. Nach der Elementaranalyse weisen beide eine wesentlich geringere Aminkonzentration auf, als die restlichen. Dennoch zeigen sie Spektren wesentlich höherer Intensität, als die auf dem Weg a) erhaltenen.

2. Die ESR-Spektren

2.1. Lösungsspektren

2.1.1. Das Spektrum der Verbindung 92

Dieses Spektrum tritt auf, wenn eine Lösung der Nitrocarbonsäure 72 dem Tageslicht ausgesetzt wird. Man findet lediglich das Stickstofftriplett mit a_N 1,47 mT bei Zimmertemperatur. Die Linienbreite der ersten beiden Komponenten in Xylol beträgt 0,45mT.

Durch Temperaturerhöhung auf 160°C in Xylol sinkt die Linienbreite auf 0,12 mT und die Stickstoffkopplung steigt auf 1,51 mT. Gleichzeitig verschwindet die Unsymmetrie fast völlig.
Der g-Faktor ist 2,0061.

2.1.2. Das Spektrum der Verbindung 93

Es entsteht analog zu 92 aus dem Aminoäther 71.
Die Messung in Benzol bei Zimmertemperatur ergibt:

a_N 1,51 mT

ΔH 0,06 mT und 0,11 mT für die High-Field-Komponente.

Das Spektrum ist deutlich unsymmetrisch.

Die beim Radikalfang mit dem Aminoäther 71 erhaltenen ESR-Daten finden sich in Tab. 2 S.87.

2.2. Die Festkörperspektren

Nach Radikalfangexperimenten mit den Polymeren 87,88 und 89 erhält man nur ein völlig unstrukturiertes, sehr breites Signal. Die Verbindungen sind für den Radikalfang ungeeignet.

2.2.1. Das Spektrum des Harzes 90

Es ahndelt sich hier um eine durch Selbstfang entstehende paramagnetische Verbindung.
Das Spektrum wurde gefunden, nachdem die Nitrosocarbonsäure 72 nach der Standardveresterung an das Polymer 76 gebunden wurde.
Das Spektrum bei Zimmertemperatur gehört in dieselbe Kategorie wie die der Harze 87/89.
Durch Temperaturerhöhung konnte eine Auflösung in ein Triplett erreicht werden. In diesem Triplett erscheint, wie bei allen Harzspektren, die Hochfeldkomponente tiefer gesetzt.
Bei 140°C in Xylol werden folgende Daten gefunden:

a_N 1,55 mT

ΔH 0,65 mT

2.2.2. Das Spektrum des Radikals 98
(vgl. S.104, Abb.7)

Das Spektrum erhält man durch Fang von Methylradikalen mit dem oxidierten Harz 86.

Folgende Daten lassen sich aus dem Spektrum entnehmen:

a_N 1,55 mT a_{CH_3} 1,25 mT

ΔH 0,18 mT (Die Angabe bezieht sich nur auf die aufgelösten Spektrenteile. Die Highfieldlinien sind breiter.)

Gegenüber der freien Verbindung 95 (s.S.87) ist die Linienbreite mehr als verdoppelt. Die Stickstoffkopplung zeigt sich unverändert. Die a_{CH_3} ist um 0,06 mT größer geworden.

2.2.3. Das Spektrum des Radikals 99
(vgl. S.94, Abb.7)

Das Spektrum wird gefumden, wenn in Gegenwart des nach b) oxidierten Polymers 91 Äthylradikale erzeugt werden.

Man findet folgende Daten:
Die Linienbreiten schwanken zwischen 0,125 und 0,225 mT.
Die Kopplung (?) beträgt 0,775 mT.

Das Spektrum ist unsymmetrisch (s.S.94/95)

Das Radikal ist sehr instabil gegen eine Temperaturerhöhung.

E Literaturverzeichnis

1 C.Lagercrantz u. M.Yhland, Acta Chem. Scand. 16, 505 (1962)

2 R.E.Florin, L.A.Wall u. D.W.Brown, Trans. Fara.Soc. 56, 1304 (1968)

3a H.Breuninger, Diplomarbeit, Universität Tübingen 1972

b H.Stegmann, H.Breuninger u. K.Scheffler, THL 36, 3793 (1972)

4 E.G.Janzen u. E.Th.Storm, Acc.Chem.Res. 4, 31ff (1972)

5 K.Torsell, TH 26, 2759 (1970)

6 S.Terabe u. R.Konaka, Bull.Soc.Japan 46, 825 (1973)
E.Iwadare u. N.Inamoto, Soc.Perkin II 1973, 1252

7 R.Okazaki, T.Hosagai, E.Iwadare u. N.Inamoto, Bull.Soc. Japan 42, 3611 (1969)

8 S.Forshult, C.Lagercrantz u. K.Torsell, Acta.Chem. Scand. 23, 522 (1969)

9 J.Walker, Soc. 61, 713 (1892)

10 H.J.Baeker u. J.D.H.Homan, R. 58, 1061 (1939)

11 M.Nierenstein, J.Am.Chem.Soc. 52, 4012 (1930)

12 E.Fourneau u. S.Sabetay, Bl. 43, 861 (1928)

13 T.Shimamura u. Y.Yamashita, C.A. 53, 10027g (1959)
DRP 209608 (1907)

14 Person, Lucien, Ugine Kuhlman, Ger.offen 1,955,784 C.A. 73 P 56731 (1970)

15 R.Robinson u. J.C.Smith, Soc. 1926, 393

16 M.S.Newman u. J.A.Cella, J.Org.Chem. 39, 214 (1974)

17 K.Mislow u. W.C.Meluch, J.Am.Chem.Soc. 78, 5922 (1956)

18 L.Henry, R. 26, 440 (1907)

19 R.H.Jaeger u. R.Robinson, TH 14, 321 (1961)

20 A.Spassow, B. 70, 1926 (1937)

21 W.S.Johnson, D.Gutsche u. R.D.Offenhauer, J.Am. Chem.Soc. 68, 1648 (1946)

22 F.H.Carpenter u. D.T.Gish, J.Am.Chem.Soc. 74, 3814 (1952)

23 F.W.McLafferty, Interpretation of Mass Spectra, Second Edition 1973, S. 142
24 Houben-Weyl, Methoden d. Org.Chemie, Bd. X/4 S.7
25 Rozantsev, V.D.Sholle, Russ.Chem.Rev. 40, 233 (1971)
26 D.H.Aue u. D.Thomas, J.Org.Chem. 39, 3855 (1974)
27 E.E.van Tamelen u. S.R.Bach, J.Am.Chem.Soc. 80, 3079 (1958)
28 R.Robinson, Soc. 109, 1038 (1916)
29 G.Eglington u. M.C.Whitung, Soc 1953, 3052
30 P.W.Clutterbuck, Biochem.J. 19, 393
31 Houben-Weyl, Methoden d. Org.Chemie, Bd.VIII, S.550
32 Houben-Weyl, Methoden d. Org.Chemie, Bd.13/2a S.251
33 V.Grignard, C.r. 138, 152 (1904)
34 W.Reppe et al., Ann. 596, 172
35 G.Paris, R.Gaudry u. L.Berlinguet, Can.J.Chem. 33, 1724 (1955)
36 S.M.McElvain u. R.D.Mullineaux, J.Am.Chem.Soc. 74, 1811 (1952)
37 L.Friedmann, H.Shechter, J.Org.Chem. 25, 877 (1960)
38 J.Falbe, R.Paatz, F.Korte, R.Neumann, F.Rast, M.Wirz u. K.H.Wolf, Chem.Ber. 98, 2312 (1965)
39 C.A. 62, 10332e (1965)
40 B.K.Campbell u. K.N.Campbell, J.Am.Chem.Soc. 60, 1375 (1938)
41 Houben-Weyl, Methoden d. Org.Chemie, Bd.13/2a S.164
42 K.Sugino, T.Nonaka, J.Elektrochem.Soc. 112, 1241 (1965)
43 R.L.Shriner u. T.A.Turner, J.Am.Chem.Soc. 52, 1268 (1930)
44 A.Baerts, Bull.Soc.Chim.Belg. 31, 184 (1922)
45 L.I.Crimen u. D.J.Cota, Org.Reactions 17, S.215
46 L.I.Crimen u. D.J.Cota, Org.Reactions 17, S.213
47 C.L.Paris, Org.Synth. 42, 16 (1962)
48 Organikum, VEB Dt.Verlag d. Wissensch. 1967 S.174
49 The Aldrich Library of Inrared Spectra S.261 ff

50 Pretsch, Clerc, Seibel, Simon, Strukturaufklärung organischer Verbindungen, H 80 H 150
51 Houben-Weyl, Methoden d. Org.Chemie, Bd.5/3 S.900
52 R.Adams, L.F.Weeks, J.Am.Chem.Soc. 38, 2514 (1916)
53 S.R.Landauer u. H.N.Rydon, Soc. 1953, 2224 ff
54 S.R.Landauer u. H.N.Rydon, Soc. 1954, 2281 ff
55 G.M.Kosolapoff u. L.Maier, Organic Phosphorous Compounds, Bd.6, S.311
56 R.Appel u. H.Schöller, Ber. 110, 2383 (1977)
57 R.Brown u. W.E.Jones, Soc. 1946, 781
58 P.Margaretha, S.Solar u. V.E.Polansky, Angew. 83, 410 (1971)
59 M.I.Kabachnik u. W.A.Giljarov, Izv.Akad.SSSR. 3378
60 N.Kornblum, R.J.Clutter u. W.J.Jones, J.Am.Chem.Soc. 78, 4003 (1956)
61 E.Wünsch, G.Fries u. A.Zwick, Ber. 91, 542 (1958)
62 J.M.Goldwasser u. C.Leznoff, Can.J.Chem. 56, 1562 (1978)
63 R.B.Merrifield, Science 150, 178 (1965)
64 J.C.Sheehan u. P.Haas, J.Am.Chem.Soc. 77, 1067 (1965)
65 K.W.Pepper, H.M.Paisley u. M.A.Young, Soc. 1953, 4104
66 H.D.Jakube, I.H.Jeschkeit, Aminosäuren, Peptide, Proteine, Akademie Verlag Berlin, 1973 S.129
67 D.J.Carlson u. K.U.Ingold, J.Am.Chem.Soc. 90, 7047 (1968)
68 W.R.Coleman u. W.G.Bywater, J.Am.Chem.Soc. 66, 1821 (1944)
69 Organikum, VEB Dt.Verlag d. Wissensch. 1967 S.537
70 ibid. S.371
71 W.Traube, H.Ohlendorf u. H.Zander, Ber. 53, 1477 (1920)
72 A.M.Felix, H.Jimenez u. J.Meienhofer, Organic Synth. 59, 162

L e b e n s l a u f

25.10.1942	Geburt in Weiden Krs. Horb
1949-1962	Grundschule in Hopfau und Gymnasium in Stuttgart-Feuerbach
16.3.1962	Reifeprüfung
1962-1964	Zeitsoldat in Weiden/Opf
1975	Heirat mit Anna Luise geb. Bader zwei Kinder (geb. 1976 u. 1978)
SS 1964	Aufnahme des Chemiestudiums in Tübingen
22.5.1967	Vordiplom in Chemie
Okt.1970	mündliche Diplomprüfung
1970-1972	Diplomarbeit
Feb.1972-Sept.1981	Arbeit an der Dissertation "Polymere tertiäre Nitrosoverbindungen - Synthesen und Anwendung als Radikalfänger" unter Anleitung von Prof. Dr. H. Stegmann am Organisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

Meine akademischen Lehrer waren:
E.Bayer, G.Kortüm, H.Krüger, E.Müller, W.Rüdorff,
H.Stegmann.

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69